FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS - PARIS VIIe

ANNEE 1971 - N° _____

174

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

FIMBEL Dominique, Aline, épouse SUAREZ

Née le 2 Juin 1947, à PARIS 13ème

Présentée et soutenue publiquement le _____

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MENINGITES PURULENTES DU NOUVEAU-NE

(A propos de 9 observations)

Président : Monsieur Clément LAUNAY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS - PARIS VIIe

ANNEE 1971 - N° _____

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

FIMBEL Dominique, Aline, épouse SUAREZ

Née le 2 Juin 1947, à PARIS 13ème

Présentée et soutenue publiquement le _____

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MENINGITES PURULENTES DU NOUVEAU-NE

(A propos de 9 observations)

Président : Monsieur Clément LAUNAY, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Clément LAUNAY

Qui me fait le grand honneur

de présider cette thèse

En témoignage de ma gratitude reconnaissante

o o o

o

A Monsieur le Professeur Agrégé François ALISON

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse

et m'en a guidé, avec bienveillance, la rédaction

En témoignage de mon attachement respectueux

o o o

o

A mon Mari

o o o

o

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543511_0003

A mes Parents

Qui m'ont permis d'atteindre ce but

En témoignage de mon affection

o o o

o

A mes Grand-Mères

A mes Beaux-Parents

A mon Frère, Frédéric

o o o

o

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MENINGITES PURULENTES DU NOUVEAU-NE

- A propos de 9 observations -

o o o

o

P L A N

INTRODUCTION

RESUME DES OBSERVATIONS

ETUDE ANALYTIQUE

- Circonstance de la naissance
- Début et signes cliniques
- Date de la première ponction lombaire
- Résultats de la première ponction lombaire
- Résultats des autres prélèvements
- Evolution
- Etude de l'électroencéphalogramme
- Traitement

COMMENTAIRES

- Eléments de pronostic

RESUME

RAPPEL DE QUELQUES DONNEES DE LA LITTERATURE

- Fréquence
- Conditions prédisposantes
- Etude clinique et diagnostique
- Bactériologie
- Traitement
- Evolution, complications et facteurs de gravité
- Etude anatomique
- Pathogénie

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

Le pronostic des méningites purulentes de l'enfant âgé de plus d'un mois s'est beaucoup amélioré au fur et à mesure des progrès de l'antibioticothérapie. En revanche, celui des méningites néonatales n'a pas suivi un cours aussi satisfaisant. Si KOPLICK, en 1916, ne relevait qu'un seul survivant sur 12, ETIENNE, CURIONI et LAPLANE, collectant 553 observations publiées entre 1945 et 1965, retrouvent 216 survivants, soit moins de la moitié. En 1968, COUTEL et JEZEQUEL comptaient 43 décès sur 61 cas. DELAITRE, en 1969, fait cependant état d'une amélioration récente avec 44 % de guérisons, de 1960 à 1969, contre 15 % seulement avant 1960.

Les observations que nous avons étudiées concernaient 9 nouveau-nés admis dans le Service du Professeur Agr. F. ALISON à l'hôpital HEROLD entre Septembre 1968 et Mars 1970 et dont le liquide céphalorachidien renfermait des polynucléaires altérés et des germes à la culture (ou présentait l'une ou l'autre de ces anomalies). Ces 9 nouveau-nés, âgés de moins de 28 jours (date limite de la période néonatale) au moment de la manifestation des premiers signes de la méningite, ont tous survécu. Il s'agit donc d'une série exceptionnellement favorable, qui n'est pas due à une thérapeutique particulière, mais peut être interprétée comme une variation aléatoire liée au petit nombre de cas.

Il nous a paru cependant intéressant de rassembler ces observations et d'en discuter les particularités cliniques, paracliniques et évolutives comparativement aux principales données de la littérature sur le même sujet.

D'ores et déjà, nous signalerons la relative fréquence de la méningite purulente au cours du premier mois de la vie, puisque nos 9 cas ont été observés sur un total de 415 admissions d'enfants de cette tranche d'âge (soit environ 2 % des admissions).

Il faut insister aussi sur la possibilité de séquelles (1/3 des survivants dans l'importante série rassemblée par ETIENNE ; au moins 2 enfants sur les 9 de notre série).

Ainsi qu'il est habituel, nous n'étudierons pas ici les méningites tuberculeuses, ni celles qui sont secondaires à une malformation congénitale (telle que méningocèle), aucune méningite de ce type n'a d'ailleurs été observée dans le Service chez le nouveau-né pendant les 19 mois de notre étude.

o c o

c

RESUME DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS N° 1

O..... Dalila est née le 12 Décembre 1969 au terme de 7 mois 1/2 de grossesse et l'accouchement ne fut pas sans incidents : rupture prématurée de la poche des eaux 24 heures avant, puis césarienne pour présentation transverse et inhalation de liquide amniotique. L'enfant est alors réanimée et tout rentre dans l'ordre. Ce n'est que quatre semaines après que l'on est inquiété par une montée fébrile à 38° avec teint gris, selles molles et ventre ballonné. La P.L. faite immédiatement montre alors 0,40 g/l d'albumine avec 109 éléments/mm3 dont 24 % de polycucléaires altérés, sans que l'on trouve des germes. Il existait par contre un E. Coli 111 B 4 dans les selles et un foyer pulmonaire, ce qui fait penser qu'il s'agissait en fait d'une réaction méningée au cours d'une septicémie à colibacilles. L'hémoculture n'a pas été faite. L'enfant est mise alors à un traitement de Keflin (150 mg) et de Gentamycine (7 mg) et tous les signes s'amendent en très peu de temps. Elle est revue en consultation 5 mois après cet épisode et tout est normal, notamment au point de vue neurologique.

OBSERVATIONS N° 2

LE F..... Carole est née le 21 Décembre 1969 au terme de 7 mois 3/4. Son poids de naissance était de 1,700 kg et l'enfant n'a pas posé de problèmes immédiats, mise à part une légère cyanose, réduite rapidement sous oxygène. Au 6ème mois de grossesse, la mère a présenté une infection urinaire due à un colibacille et à un entéroque et celle-ci a été traitée correctement. Surviennent ensuite quelques incidents, à savoir un ictère physiologique intense et prolongé (on se souvient que l'enfant était prématuré) et la découverte d'un souffle systolique évoquant une communication interauriculaire en voie de fermeture.

Au 28ème jour de la vie on est inquiété par une stagnation de la courbe de poids et par l'apparition d'une diarrhée. Un traitement par la Gentamycine per os est alors institué mais le lendemain l'état s'aggrave et les yeux se mettent en "coucher de soleil". La P.L. pratiquée sans tarder va ramener un liquide citrin contenant 5 éléments/mm3, 1,20 g/l d'albumine et un germe Gram (-) : une Moraxelle. L'hémoculture n'a pas été faite. Le traitement antibiotique composé de Keflin (125 mg) et de Gentamycine (7 mg) amène une évolution favorable et l'enfant est revue 4 mois après à la consultation en parfaite santé.

Il y a à propos de ce cas une réserve à faire : en effet on remarque la discordance entre le taux élevé de l'albuminorachie et le peu d'éléments. Peut-être que la Gentamycine prise per os avant la 1ère P.L. a-t-elle modifié la cytologie rachidienne ; c'est peu vraisemblable ; peut-être s'agit-il d'une souillure ? Mais l'atteinte de l'état général et les anomalies oculaires nous paraissent des arguments suffisants pour penser qu'il y a eu réellement une atteinte méningée.

OBSERVATIONS N° 3

L..... Thierry est né le 23 Octobre 1968 à terme, à la suite d'une grossesse normale. Son poids de naissance était de 3,320 kg. Au 7ème jour de la vie, après 3 jours de diarrhée, on assiste à une brusque élévation de la température à 39°5 avec des alternances de cyanose et de pâleur à l'examen. On ne retrouve qu'une légère hypertonie. La P.L. est faite immédiatement et met en évidence 2620 éléments/mm3 dont 91 % de polynucléaires altérés avec 1,60 g/l d'albumine. Le même jour, on retrouve un colibacille 55 B 5 dans les selles et la radio pulmonaire montre la présence d'une pneumopathie aiguë. L'hémoculture par contre est stérile. L'enfant est mis alors à un traitement de Pénicilline (3 millions d'unités), de Chloramphénicol (300 mg) et de Keflin (250 mg) qui sera maintenu ainsi, le germe n'ayant pas été

identifié. Trois jours après la mise en route du traitement, presque tous les signes cliniques se sont amendés, la température est revenue à 37° et l'examen neurologique est normal. Un électroencéphalogramme pratiqué à la sortie de l'enfant, c'est-à-dire après 3 semaines montre la présence de séquences amples lentes et pointues atypiques sur les régions centrales à l'état de veille. Cet aspect n'était pas très pathologique. L'enfant a été revu en consultation jusqu'à l'âge de 8 mois sans que l'on ait décelé la moindre anomalie.

OBSERVATIONS N° 4

BAT..... Valérie est née le 10 Mars 1969 à terme, pesant 2,990 kg. On note pendant la grossesse une leucorrhée très importante non traitée. Au 2ème jour de la vie, l'état général s'altère rapidement avec teint grisâtre, hypertonie des quatre membres, fontanelle tendue et regard en "coucher de soleil". La P.L. faite immédiatement est hémorragique et ce n'est que le lendemain que l'on va soustraire quelques gouttes, purulentes et épaisses, de liquide céphalo-rachidien contenant des éléments lysés incomptables mais surtout des Streptocoques B.A la numération sanguine il y a 17.000 leucocytes et l'hémoculture n'a pas été faite. Le traitement est tout de suite institué associant l'Ampicilline (500 mg) et la Kanamycine (40 mg) amenant une amélioration rapide du tableau clinique. Mais l'on note une hypertonie résiduelle des mouvements oculaires anormaux et surtout l'absence d'éveil. Au bout d'un mois, on remarque l'augmentation rapide du périmètre crânien avec des signes d'hypertension intra-crânienne et après avoir éliminé par une ponction l'existence d'un hématome sous dural, on confie l'enfant aux neurochirurgiens qui mettent en place une valve de PUDENZ. Au retour l'enfant est améliorée mais il persiste une certaine hypertonie. On apprend en Février 1970, soit un an après l'épisode initial, la survenue d'une nouvelle poussée d'hypertension intracrânienne due à l'obturation de la valve qui a

dû être changée. En Juin 1970, l'enfant a été hospitalisée de nouveau pour une méningite lymphocytaire, enfin en Août 1971 elle a été confiée aux neurochirurgiens pour remplacer le cathéter cassé. Mais l'état neurologique et le développement psychomoteur de Valérie sont satisfaisants.

OBSERVATIONS N° 5

S..... Carole est née le 26 Mai 1969 à terme après une grossesse et un accouchement normaux et son poids était alors de 3,260 kg. Au 4ème jour de la vie survient une ascension brutale de la température à 39° avec à l'examen un cri méningé et une impression d'hyperesthésie cutanée. L'enfant n'est amenée que deux jours après à l'hôpital et là, la P.L. aussitôt faite ramène un liquide louche contenant 414 éléments/mm3 dont 55 % de polynucléaires altérés, 1,20 g/l d'albumine et un cocci gram (+) identifié comme un Streptocoque B. Il est intéressant de noter que l'hémoculture retrouve le même germe. Le traitement institué immédiatement comprend la Kanamycine (30 mg) associé à l'Ampicilline (500 mg) pendant 3 semaines au total. A la période d'état de la maladie le tableau clinique s'était complété par l'apparition d'une hypotonie prédominant aux membres inférieurs (l'épreuve talon-front était possible) et par la disparition des reflexes de redressement et de marche automatique; la fontanelle par contre était normotendue. L'évolution de la maladie s'est faite vers la guérison rapide et l'enfant a été revue jusqu'au 7ème mois sans que l'on trouve aucune séquelle. A propos de ce cas, on avait fortement suspecté un contage par la mère mais les prélèvements vaginaux demandés au moment de l'identification du germe chez l'enfant n'ont pas retrouvé de Streptocoque B.

OBSERVATIONS N° 6

D'A..... Cédric est né au terme de 35 semaines le 21 Avril 1969. Son poids de naissance était de 1,280 kg. Ici la grossesse ne fut pas sans incidents ; au

5ème mois survenue d'une pyélonephrite à colibacille correctement traitée et 3 semaines avant l'accouchement, apparition des signes de toxémie gradidique, poussée hypertensive à 16 et proteinurie, qui vont conduire à la césarienne. Il existait un discret hématome retroplacentaire. L'APGAR à la naissance était de 8 sur 10 et après 3 minutes d'oxygène et de desobstruction, il arrivait à 10. On concluait devant les signes cliniques et la prématurité à une maladie des membranes hyalines Stade I et l'enfant était envoyé immédiatement dans un centre de réanimation qui nous a adressé ensuite l'enfant convalescent. Nous n'avons qu'un résumé de l'observation et l'on apprend qu'au 19ème jour de vie surviennent de la diarrhée et des vomissements. La coproculture identifie des Klebsiella pneumoniae et la P.L. faite systématiquement va retrouver le même germe associé à 20 éléments/mm3 et à 0,47 g/l d'albumine. Le traitement institué comprend la colimycine (250.000 un.) et la Gentamycine (3 mg) remplacés 10 jours après par le Keflin (200 mg), ce qui fait un mois d'antibiotiques au total. L'enfant sera suivi par la suite dans notre Service et jusqu'à l'âge de 3 mois, son développement sera parfaitement normal, notamment du point de vue neurologique.

OBSERVATIONS N° 7

CH..... Djamila est née le 6 Septembre 1968 à terme, par césarienne pour placenta praevia et la grossesse s'est déroulée sans incidents. Son poids de naissance était de 2,650 kg. C'est au 17ème jour de vie que surviennent les premiers signes, à savoir de la diarrhée et des vomissements, avec deshydratation conduisant à l'hospitalisation. A l'entrée, on note une chute de poids de 470 g. et les signes de toxicose habituels ; il existe également des marbrures sur tout le corps mais la température est à 36,5° et la nuque est souple. Il n'a pas été pratiqué d'examen neurologique approfondi. La P.L. faite de façon systématique ramène un liquide louche

contenant 190 éléments/mm3 dont 24 % de polynucléaires altérés, 1,20 g/l d'albumine mais aucun germe n'est retrouvé. La coproculture par contre identifie un colibacille 111 B 4. Le traitement antibiotique est tout de suite mis en oeuvre associant la Pénicilline (2 millions d'unités), la Gentamycine (10 mg) et la Colymycine (300.000 unités) remplacés quatre jours après par la Gentamycine (6 mg), l'Ampicilline (500 mg) et les Sulfamides (150 mg) au total un mois d'antibiotiques. L'évolution a été bonne avec reprise régulière de poids mais les différentes P.L. faites 3, 9, 18 j. et 1 mois après retrouvaient toujours un chiffre d'albumine très élevé allant croissant de 0,60 g/l à 0,90 g/l. Cet élément a fait penser qu'il s'agissait peut être d'une méningite lymphocytaire mais les différents examens dans ce sens sont restés négatifs, notamment le serodiagnostic de toxoplasmose. A la sortie de l'enfant à la suite d'un mois d'hospitalisation, on remarquait l'existence d'une hypertonie ainsi qu'une absence de réaction aux bruits, les réflexes archaïques étaient par contre présents et le regard suivait correctement les stimulations. Donc le pronostic semble ici réservé quant à l'avenir en raison d'une part de la surdité probable, d'autre part de cette impression de retard psychomoteur indépendant de la surdité. Cette enfant n'a pas été présentée par la suite à la consultation malgré plusieurs convocations.

OBSERVATIONS N° 8

Z..... Thierry est né le 25 Février 1970 à terme et pesant 3,150 kg. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans incidents et c'est au 3ème jour de la vie que l'enfant présente subitement des trémulations, une hypothermie à 36° et des troubles respiratoires à type de polypnée entraînant une discrète cyanose. Il est hospitalisé immédiatement et là, on constate, outre les signes précités, des clonies prédominant à l'hémicorps droit et le signe du regard en "coucher de soleil".

Les réflexes archaïques, sauf le Moro qui est seulement ébauché, sont présents, la fontanelle est normotendue. La première tentative de P.L. ayant échoué, on décide de mettre l'enfant au traitement antibiotique associant l'Ampicilline (600 mg) et la Kanamycine (45 mg). Le lendemain, la température est à 38°, l'enfant se présente la tête en hyperextension avec des convulsions généralisées et des troubles vasomoteurs importants. On note une raideur de la nuque et des quatre membres, le reste de l'examen est normal. Une nouvelle P.L. ramène alors quelques gouttes de liquide céphalorachidien. Le 3ème jour, l'examen s'est normalisé, mises à part quelques clonies provoquées et la température est revenue à la normale. Au 5ème jour, on reçoit les résultats de la culture du L.C.R. qui répondent : "présence de Moraxelles" et l'on modifie le traitement en remplaçant l'Ampicilline et la Kanamycine par l'association Colimycine (250.000 un.) et Gentamycine (6 mg) pour une durée totale de 3 semaines. La dernière P.L. faite à la fin du traitement est pratiquement normale ainsi que l'électroencéphalogramme qui ne montre que quelques anomalies durant le sommeil, à savoir un foyer de pointes sur la région rolandique droite. L'enfant a été suivi à la consultation jusqu'à l'âge de 4 mois, son développement psycho-moteur a été harmonieux, mise à part une tendance à mettre les yeux en "coucher de soleil". Quant aux E.E.G. de contrôle, ils sont tout à fait normaux.

OBSERVATIONS N° 9

A..... Rachid est né à terme le 5 Février 1969 après une grossesse et un accouchement normaux. Son poids de naissance était de 3,100 kg,à noter que la mère présentait une tuberculose pulmonaire en évolution mais l'on a évité tout contact entre elle et son fils. Au 8ème jour surviennent une fièvre à 38,4°, un tirage sus et sous sternal ainsi qu'un ballonement abdominal qui font hospitaliser l'enfant sans délai. Là, on constate que la radio pulmonaire est normale, la P.L. est blanche

et l'on institue un traitement associant Bristopen (250 mg) et Colimycine (300.000 un) pendant 3 jours. Tout rentre dans l'ordre et 3 semaines après cet épisode, l'enfant donne de nouveaux signes d'inquiétude ; le teint devient grisâtre, la température monte à 39° mais l'examen neurologique est normal. Par contre, on va avoir la surprise de trouver un liquide céphalorachidien clair contenant 1,50 g/l d'albumine avec 654 éléments mm3 dont 56 % de polynucléaires altérés et des germes Gram (-) identifiés comme étant des colibacilles. L'enfant est mis de nouveau à un traitement antibiotique associant la Colimycine (300.000 un) à l'Ampicilline (0,50 g) et ceci pendant 20 jours. La numération faite au même moment retrouvait 10200 leucocytes et l'examen cyto-bactériologique des urines des colibacilles ; l'hémoculture n'a pas été faite. Le pronostic ici était apparemment bon et 6 semaines après le début, tout était rentré dans l'ordre avec un L.C.R. ne contenant plus que 35 éléments/mm3 et 0,50 g/l, sans germes et l'examen clinique était normal.

Cet enfant n'a pas été revu par la suite.

T A B L E A U N° 1

RESUME DES OBSERVATIONS

o o o

c

EXE et T°	T.	P.N.	ANTECEDENTS Grossesse et Accouchement	REAN. + ou -	DATE DE DEBUT CLINIQUE	SIGNES DE DEBUT	PREMIER DATE	PREMIER ASPEC
	7 ½	1850	Rupture prématurée de la poche des eaux Césarienne	+	28° j	Température à 38° Teint gris Selles molles	28°j	Citri
	7 ¾		Infection urinaire à colibacille et à enterocoque au 6° mois	+	28° j	Poids stationnaire Diarrhées Regard en "coucher de soleil"	29°j	Citri
	9	3320	AUCUN	-	7° j	Température à 39° accès de cyanose pâleur hypertonie	8°j	Troub
	9	2990	Infections génitales en début et fin de grossesse non traitées	-	2° j	Teint gris hypertonie fontanelle tendue regard en "coucher de soleil"	3°j	Purule
	9	3260	AUCUN	-	4° j	Température à 39° hyperesthésie cutanée cri méningé	5°j	Troubl
	8	1280	Pyélonéphrite à Coli. au 5° m. Toxémie gravidique Césarienne Petit hématome rétro placentaire	+	19° j	Diarrhées Vomissements	20°j	?
	9	2650	Césarienne (Placenta praevia)	-	17° j	Diarrhées Vomissements	18°j	Troubl
	9	3150	AUCUN	-	4° j	Hypothermie à 36 ° Polypnée Clonies localisées	5°j	Citr
	9	3100	AUCUN	-	28° j	Température à 39° Teint gris	28°j	Clai

PONCTION LOMBAIRE			G. Bl. (sang) (mm3)	HEMO-CULT.	REMARQUES	RESULTATS	TRAITEMENT
mbre éments m3)	Albu-mine (G/L)	BACTERIO.					
109 24 % olyn.	0,40	Germe non retrouvé	9.800 75% P.N.	Non faite	Coli.111 B4 dans les selles	GUERIE 5 mois de recul	KEFLIN GENTAMYCINE pendant 15 jours
5	1,20	MORAXELLE	20.200 23% P.N.	Non faite	Avait reçu de la Gentamycine auparavant	GUERIE 4 mois de recul	KEFLIN GENTAMYCINE pendant une semaine
2620 91 % olyn.	1,60	Germe non retrouvé	32.800 73% P.N.	Stérile	Coli.55 B5 dans les selles	GUERI 8 mois de recul	PENICILLINE SOLNICOL KEFLIN + COLIMYCINE p.os pendant 3semaines
llules comp- bles	0,70	STREPTO. B	17.000	Non faite		SEQUELLES HYDROCEPHALIE 27 mois de recul	AMPICILLINE KANAMYCINE 3 semaines au total
414					Suspicion contage maternel massif	GUERIE 7 mois de recul	AMPICILLINE KANAMYCINE 3 semaines au total
20	0,47	KLEBSIELLA PNEUMONIAE	?	?	Klebsiella pneumoniae dans les selles	GUERI 3 mois de recul	COLIMYCINE GENTAMYCINE relayée par KEFLIN 1 mois au total
190 24 % Polyn.	1,20	Germe non retrouvé	29.200 47% P.N.	Non faite		SEQUELLES Hypertonie Surdité - Non revue	PENICILLINE GENTAMYCINE COLIMYCINE puis SULFAMIDES AMPICILLINE 1 mois au total
750 59 % Polyn.	1,40	MORAXELLE	15.000 59 %	Stérile		GUERI 4 mois de recul	COLIMYCINE GENTAMYCINE 3 sem. au total
654 56 % Polyn.	1,50	COLIBACILLES	10.200	Non faite	Colibacille dans les urines	GUERI - Non revu	COLIMYCINE AMPICILLINE 20j. au total

ETUDE ANALYTIQUE

Sur 9 enfants, 6 sont à terme et 3 sont prématurés. Il y a 5 filles et 4 garçons.

CIRCONSTANCES DE LA NAISSANCE

Le poids varie de 1280 g à 3260 g ; les prématurés pesant respectivement 1280g, 1700g et 1850g.

Dans 3 cas, il y a eu un accouchement compliqué (Obs. N° 1, 6 et 7) dont les raisons sont les suivantes : rupture prématuré de la poche des eaux, toxémie graridique avec discret hématome rétroplacentaire et enfin placenta praevia. La sanction fut la césarienne dans ces 3 cas.

Des antécédents anormaux au cours de la grossesse ont été notés 3 fois (Obs. N° 2, 4 et 6) : il s'agissait soit d'infections de l'arbre urinaire (Obs. N° 2 et 6) survenues vers le 6° mois, l'une ayant été traitée et l'autre non, soit d'infection génitale dans l'observation N° 4. Dans un cas (Obs. N° 5), on a recherché dans les secrétions vaginales de la mère le germe à l'origine de la méningite du nouveau-né mais cette recherche a été négative.

Au total, pour 9 enfants, 4 n'avaient aucun antécédent maternel ou obstétrical.

DEBUT ET SIGNES CLINIQUES

Le début se situe entre le 1° et le 7° jour dans 4 cas et entre le 17° jour et la limite de la période néonatale dans les autres cas ; la répartition des observations en fonction de la date de début des troubles est illustrée dans le tableau N° 2.

Les symptômes présentés sont très variables ; la fièvre est présente dans 4 observations (N° 1, 3, 5, 9), une fois (Obs. N° 8) on constate une hypothermie . Quant aux signes neurologiques, ils n'existent que dans 5 cas (Obs. N° 2, 3, 4, 5 et 8) et se répartissent de la façon suivante : hypertonie 3 fois (Obs. N° 3, 4 et 8), regard en "coucher de soleil" 2 fois (Obs. N° 2 et 4) convulsions une fois (Obs. N° 8), tension de la fontanelle 1 fois. Les réflexes archaïques n'ont pas été recherchés avec assez de précision pour que l'on puisse en faire état. Des signes digestifs, anorexie, diarrhées, vomissements existent quatre fois entraînant une deshydratation, un teint grisâtre qui font suspecter la possibilité d'un infection parentérale.

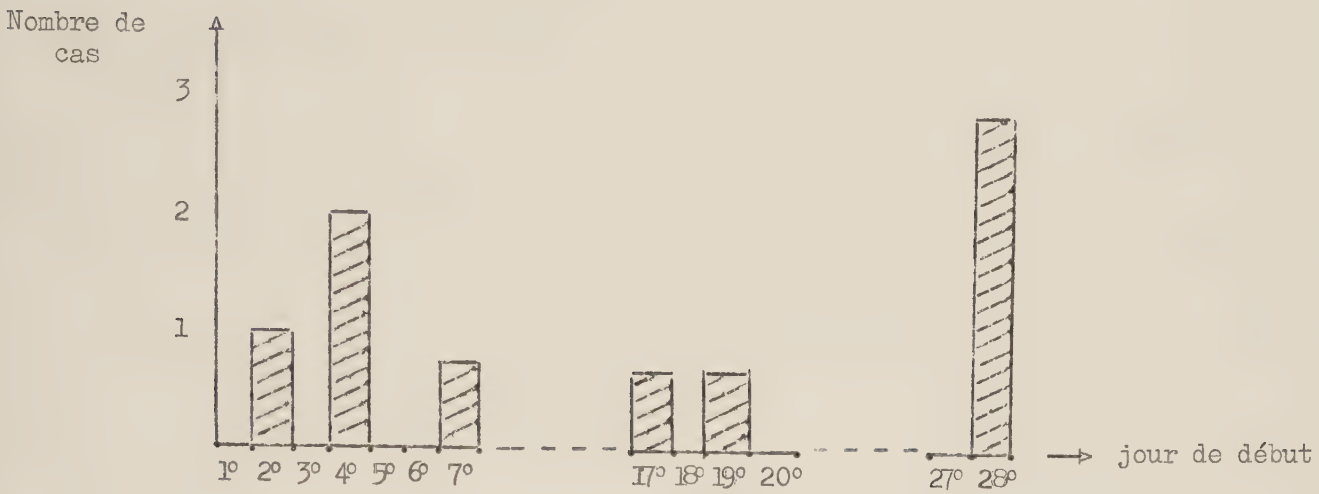
Nous n'avons pas envisagé ici les signes cliniques de la période d'état car le plus souvent un traitement antibiotique est institué devant les premiers signes de souffrance, ce qui modifie considérablement l'évolution de la maladie. Sont donc seuls considérés les symptômes de la période de début.

Nous constatons d'après le tableau N° 3 que les enfants dont la maladie a débuté très tôt avant le 17° jour présentent davantage de symptômes neurologiques, tandis que les enfants du deuxième groupe ont vu leur maladie se révéler plutôt par des signes digestifs.

LA DATE DE LA PREMIERE PONCTION LOMBAIRE

Elle varie peu d'un cas à l'autre ; elle a toujours été pratiquée de façon systématique, soit le premier jour de la maladie si l'enfant était déjà hospitalisé à ce moment là, soit dans les 2 ou 3 jours suivants lorsque le Médecin de ville ou l'entourage n'a pas été inquiété auparavant.

T A B L E A U N° 2



Répartition du nombre des cas en fonction

de la date de début des troubles

T A B L E A U N° 3

SIGNES CLINIQUES	Avant le 17° jour (Nombre de cas)	Après le 17° jour (Nombre de cas)
Troubles thermiques — hyper 37°5	2	2
Troubles thermiques — hypo 36°5	1	
Troubles respiratoires	1	
Troubles digestifs — Anorexie, Diarrhées, Vomissements		4
SIGNES NEUROLOGIQUES		
Convulsions	1	
Hypertonie	3	
Regard en "coucher de soleil"	1	1
Tension de la fontanelle	1	

Principaux signes cliniques en fonction de la date de début de la maladie

LE RESULTAT DE LA PREMIERE PONCTION LOMBAIRE

Sept fois on a obtenu du liquide céphalorachidien, une fois du sang pur, une fois la ponction était blanche.

L'aspect du liquide était clair dans un cas (Obs. N° 9), citrin dans 3 cas (Obs. N° 1, 2, 8), trouble dans 3 cas (Obs. N° 3, 5 et 7) et enfin purulent dans une observation (N° 4). Pour un enfant (Obs. N° 6) on n'a pas de renseignements à ce sujet.

L'albuminorachie a été précisée 8 fois, son taux varie entre 0,40 g/l et 1,60 g/l.

La glycorachie est constamment abaissée, de 0,40 g/l à 0,10 g/l (dans l'observation N° 9), les valeurs les plus souvent rencontrées se situant aux environs de 0,40 g/l.

Le nombre d'éléments oscille entre 5 et 2620 par mm3 avec la répartition suivante : 2 cas avaient moins de 100 éléments (Obs. N° 2 et 6), 5 en avaient entre 100 et 1000 (Obs. N° 1, 5, 7, 8 et 9) et 2 plus de mille (Obs. N° 3, 4). A noter que l'enfant dont le L.C.R. ne contenait que 5 éléments par mm3 avait reçu des antibiotiques avant la première P.L. La nature des éléments a été précisée 6 fois ; dans quatre cas, il y avait une prédominance de polynucléaires.

Les principaux caractères du liquide céphalorachidien sont résumés dans le tableau N° 4.

L'examen bactériologique du L.C.R. :

Un germe a été isolé dans 6 observations (N° 2, 4, 5, 6, 8 et 9), quatre fois il s'agissait d'un bacille gram négatif : Moraxelles (Obs. N° 2 et 8)

Klebsiella pneumoniae (Obs. N° 6) et Colibacille (Obs. N° 9) et deux fois d'un coui gram positif, Streptocoque B (Obs. N° 4 et 5).

L'hémoculture a été faite 3 fois (Obs. N° 3, 5 et 8), une seule fois elle a été positive. Il s'agissait de l'observation N° 5, méningite à Streptocoque B.

D'autres prélèvements ont apporté des renseignements intéressants. La coproculture a retrouvé une fois le germe responsable de la méningite (Obs. N° 6). Il s'agissait d'un Klebsiella pneumoniae et a mis 2 fois en évidence un colibacille pathogène (Obs. N° 1 et 3), là ou la culture du liquide céphalorachidien n'avait pas poussé.

Dans l'observation N° 9, un colibacille avait été retrouvé à l'examen cytobactériologique des urines en même temps que dans le liquide de ponction lombaire.

Des recherches bactériologiques au niveau des secrétions génitales de la mère ont été effectuées lors de la découverte d'une méningite à Streptocoque B mais ces recherches sont restées négatives.

La numération formule sanguine a montré un nombre de leucocytes allant de 9800 à 32800 par mm3 avec 3 fois seulement une prédominance de polynucléaires.

L'antibiogramme a été fait chaque fois qu'un germe a été isolé. Il a conduit par fois à utiliser des antibiotiques, soit mieux adaptés, soit aussi efficaces mais moins toxiques que ceux qui ont été initialement prescrits(Obs.N° 8). Il ressort de la pratique qu'une association d'antibiotiques telle qu'Ampicilline Kanamycine ou Ampicilline Gentalline est assez régulièrement efficace pour pouvoir

T A B L E A U N° 4

ASPECT	NOMBRE DE CAS	TAUX D'ALBUMINE	NOMBRE DE CAS	NOMBRE D'EL./MM3	NOMBRE DE CAS
Clair	1	< 0,50 g/l	2	< 100	2
Citrin	3	0,50 ⟶ 1 g/l	0	100 ⟶ 1000	5
Trouble	3	1 g ⟶ 1,50g/l	4		
Purulent	1	1,50 g/l et >	2	> 1000	2

Principaux caractères du liquide céphalorachidien

lors de la première P.L.

être administrée avant les résultats complets de l'antibiogramme. C'est également à cette tactique que l'on a recours lorsque l'ensemencement reste négatif, étant entendu qu'une méningite puriforme chez un nouveau-né doit être traitée aussi énergiquement qu'une méningite avec germes cultivés.

EVOLUTION DE LA MALADIE

Elle a été satisfaisante dans l'immédiat pour 4 enfants (Obs. N° 1, 2 6 et 9) tous les signes cliniques observés au début s'étant amendés dans les 3 jours suivants. Il s'entend que le traitement a été institué dès le premier soupçon, même lorsque le liquide céphalorachidien n'avait pu être recueilli.

Pour 3 autres enfants (Obs. N° 3, 5 et 8), les signes cliniques se sont complétés le lendemain de la mise aux antibiotiques ; il s'agissait d'une grande hypotonie avec hyperesthésie cutanée pour l'observation N° 5, de la persistance d'un état somnolent dans l'observation N° 3 et pour celle N° 8, de la reprise des convulsions 2 jours après le début. Mais pour tous ces enfants, la guérison est survenue rapidement, sans laisser aucune séquelle. Toutefois, le recul que l'on possède pour juger de l'évolution est assez faible, il est au maximum de 27 mois, un autre enfant n'ayant jamais été revu après sa sortie de l'hôpital.

Dans 2 cas par contre (Obs. N° 4 et 7), l'évolution a été plus sombre, le premier enfant gardait au bout d'un mois de traitement une hypertonie importante et donnait l'impression d'une certaine surdité dont on pouvait rendre responsables les fortes doses de Gentamycine reçues pendant 10 jours. Cette enfant paraissait en retard au point de vue psycho-moteur mais elle n'a pas été suivie par la suite. Le pronostic est réservé également dans l'observation N° 4 où une hypertension intracrânienne a nécessité la pose d'une valve de Pudenz et où différents incidents

ont été observés par la suite. Mais l'état de cet enfant est actuellement satisfaisant (Juin 1971).

ETUDE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAMME

Elle a été faite pour 2 enfants chez lesquels la maladie a évolué favorablement. Les premiers tracés ont été recueillis à la fin du traitement, c'est-à-dire au bout de 3 semaines et l'on notait dans les 2 cas des anomalies mineures, à savoir quelques séquences amples lentes et pointues à l'état de veille pour l'un et pour l'autre un foyer de pointes sur la région rolandique droite pendant le sommeil. Les tracés se sont normalisés par la suite.

LE TRAITEMENT

Il repose sur une association d'antibiotiques administrés dès l'instant où l'on a recueilli du L.C.R. Toutefois, dans l'observation N° 8, la première P.L. était blanche et l'on a préféré traiter l'enfant immédiatement devant la gravité du tableau clinique. D'emblée et jusqu'à l'identification du germe, on a prescrit une association faite d'Ampicilline à la dose de 200 mg par kg et par jour et de Kanamycine à raison de 10 à 15 mg par kg et par jour. Deux enfants ont reçu un traitement plus "classique" composé, pour le premier de Pénicilline (3 millions d'unités par jour), de Chloramphenicol (100 mg/kg et par jour) et de Keflin (80 mg/kg par jour) et pour l'autre de Pénicilline aux doses déjà citées, de Gentamycine (2 mg/kg par jour) et de Colimycine (100.000 un./kg par jour). Ce traitement était modifié par la suite en fonction des résultats de la culture et des données de l'antibiogramme ou laissé tel quel lorsque le germe n'était pas identifié. Sa durée moyenne était de 3 semaines avec un minimum d'une semaine dans l'observation N° 2 où la discordance entre les résultats de la culture

(Moraxelle) et ceux de la chimie et de la cytologie ont fait penser qu'il s'agissait peut-être d'une souillure.

Les antibiotiques sont véhiculés les premiers jours dans un liquide de perfusion puis par la suite par voie intramusculaire dès que l'état s'améliore ; on ne manque pas de traiter l'état de déshydratation qui accompagne souvent ces méningites et de corriger les troubles électrolytiques associés. Jamais il a été besoin de recourir à une antibiothérapie intrarachidienne. Les corticoïdes par voie générale n'ont pas été utilisés.

Les modalités du traitement antibiotique sont indiquées dans le tableau N° 5. Il n'a pas été utilisé de schéma thérapeutique standard initial, comme on le préconise souvent aujourd'hui. L'association Ampicilline Hanamycine n'a été mise en oeuvre qu'une fois (Obs. N° 8) et 2 observations (N° 3 et 7) qui sont d'ailleurs les plus anciennes, comportaient l'association critiquable de 3 antibiotiques.

-

TABLEAU N° 5

N° de l'Obs.	germe	Durée du traitement (en semaines) 0 — 1° sem. — 2° sem. — 3° sem. — 1 mois
1	?	Keflin Gentamycine
2	Moraxelle	Keflin Gentamycine
3	?	Pénicilline Keflin Chloramphenicol
4	Strepto B	Kanamycine Ampicilline
5	Strepto B	Kanamycine Ampicilline
6	Kleb/m	Colimycine Gentamycine — Keflin
7	?	Péni. — Ampicilline Gentamycine Colim. — Sulfamides
8	Moraxelle	Ampicilline — Colimycine Kanamycine — Gentamycine
9	Colibac.	Colimycine Ampicilline

Principaux schémas de traitement

COMMENTAIRES

Les résultats favorables, au moins pour le pronostic vital, que nous avons obtenus, sont en désaccord avec les données de la littérature, mais il faut tenir compte du chiffre assez peu élevé d'observations dans notre étude. Nous envisagerons néanmoins les principaux facteurs de pronostic de la maladie.

PRONOSTIC EN FONCTION DE LA DUREE DE LA GROSSESSE ET DU POIDS DE NAISSANCE

Trois enfants sont prématurés : deux d'entre eux le sont de moins de 8 mois et leurs poids sont : 1700 g et 1850 g ; le troisième qui est né au bout de 8 mois de grossesse ne pèse que 1280 g à la naissance, il s'agit donc d'un grand dysmaturé. Ces 3 enfants ont guéri sans séquelles mais le recul maximum est de 5 mois.

Six enfants sont nés à terme. Leur poids de naissance est compris entre 2650g et 3320g et c'est parmi eux que l'on déplore deux porteurs de séquelles : une hydrocéphalie et un retard psycho-moteur avec hypertonie et surdité. Il faut noter également pour ce groupe d'enfants que le recul dont on dispose pour juger de l'évolution n'est que de 27 mois au maximum.

Notre courte série ne recoupe pas non plus en ce point les données de la littérature qui retrouvent toujours la plus forte proportion de décès ou de porteurs de séquelles dans le groupe des enfants prématurés.

PRONOSTIC EN FONCTION DES CONDITIONS DE NAISSANCE ET DES ANTECEDENTS MATERNELS

Ce paragraphe rejoint un peu ce que l'on a dit plus haut dans la mesure où certains enfants sont nés prématurés parce qu'il existait des antécédents

maternels ou obstétricaux. Dans 4 cas, la grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans incidents et dans ce groupe, on ne compte que des guérisons. Pour les cinq autres enfants, il y eut quelques incidents, soit pendant la grossesse : infections génitales ou urinaires, soit au moment de l'accouchement : défaut de présentation, placenta praevia, hématome rétroplacentaire ; c'est dans ce second groupe que l'on situe les deux cas moins favorisés et pour l'un d'entre eux (Obs. N° 4), on est tenté d'établir une relation directe entre l'infection génitale de la mère en fin de grossesse et la méningite précoce de l'enfant à Streptocoque B. Il existe donc dans cette série un rapport entre les antécédents maternels et obstétricaux et l'évolution défavorable de la méningite néonatale.

PRONOSTIC EN FONCTION DU SEXE

On compte dans nos observations 5 filles et 4 garçons. Les 2 enfants porteurs de séquelles sont des filles mais il est impossible d'en tirer une conclusion en raison du nombre limité des cas.

PRONOSTIC EN FONCTION DE LA DATE D'APPARITION DE LA MALADIE

Ce chapitre est plus intéressant ; en effet on sépare classiquement la méningite à début précoce, grave, généralement due à un germe gram négatif et celle plus tardive survenant sur un organisme se défendant mieux contre les agressions extérieures et qui se rapproche davantage de la méningite du nourrisson et de l'enfant. Dans notre série, l'enfant qui présente les séquelles les plus graves (Obs. N° 4) a vu sa maladie débuter au 2° jour mais pour le second enfant porteur de séquelles, la méningite n'est survenue qu'au 17° jour. Parmi le groupe des enfants guéris, 4 d'entre eux ont révélé leur maladie tardivement entre le 17° et le 28° jour contre 3 entre le 1° et le 7° jour.

En conclusion, on ne peut établir de relation certaine dans cette série entre le début précode de la méningite et sa gravité (cf tableau N° 6).

PRONOSTIC EN FONCTION DES SIGNES CLINIQUES

Sur les 2 enfants porteurs de séquelles, l'un présentait simplement des troubles digestifs, diarrhées et vomissements, l'autre par contre des signes neurologiques francs, hypertonie, regard en "coucher de soleil" et aussi un bombement de la fontanelle, qu'il était le seul à présenter.

Les troubles thermiques, les convulsions se retrouvaient dans le groupe des enfants indemnes de séquelles, tandis que les troubles digestifs, les troubles du tonus étaient présents dans les 2 groupes.

On peut donc admettre, en considérant nos observations, qu'un ensemble de signes neurologiques avec hypertonie et bombement de la fontanelle constitue un élément de pronostic défavorable.

PRONOSTIC EN FONCTION DU GERME

Dans 6 cas sur 9, un germe a été retrouvé. 2 fois il s'agissait d'un germe gram (+) : le Streptocoque B, 4 fois de germes gram (-) : Moraxelles Klebsiella et colibacille. Chez un enfant porteur de séquelles (Obs. N° 7) aucun germe n'a été retrouvé et pour l'autre il s'agissait d'un Streptocoque B dont on sait la gravité. Par contre un autre enfant (Obs. N° 5) ayant développé sa maladie presque dans les mêmes conditions (début précoce, signes neurologiques) et avec également un Streptocoque B dans le L.C.R. a guéri rapidement sans aucune séquelle. On ne peut donc dans cette étude attribuer un caractère péjoratif à tel ou tel germe particulier.

T A B L E A U N° 6

NOMBRE DE :	DEBUT DE LA MALADIE AVANT LE 7° JOUR	DEBUT DE LA MALADIE APRES LE 7° JOUR
GUERISONS	3	4
SEQUELLES	1	1

Relation entre la date de début de la maladie

et la gravité

PRONOSTIC EN FONCTION DE LA DATE DU DIAGNOSTIC PAR RAPPORT AU DEBUT DES TROUBLES

Dans la plupart des cas, la première P.L. a été pratiquée le jour même ou dans les 2 jours qui suivaient le début des troubles et le traitement a été institué aussitôt. Toutefois, dans l'observation N° 3, l'existence de diarrhée et de vomissements isolés a fait retarder le diagnostic au 4° jour et dans l'observation N° 9, on remarquait 15 jours avant la première P.L. une montée fébrile avec ballonnement abdominal, traitée sans preuve bactériologique précise par des antibiotiques pendant 3 jours. Peut-être s'agissait-il du début de la maladie décapitée par le traitement.

De toute façon, chez nos 2 enfants porteurs de séquelles, la P.L. a été pratiquée sans retard dès le lendemain des premiers symptômes et là non plus on ne peut donc pas incriminer un retard apporté au traitement.

On pourrait également essayer d'évaluer la valeur pronostique du taux d'albuminorachie ou du nombre de leucocytes dans le sang, mais là encore nos 2 exemples ne sont pas significatifs.

En résumé, d'après les 9 observations que nous venons d'étudier, il ressort que la méningite néo-natale se révèle le plus souvent par des signes trompeurs, par exemple digestifs pouvant appartenir à n'importe quelle pathologie de cet âge et lorsque les signes neurologiques sont présents, il s'agit plutôt de troubles du tonus, de regard en "coucher de soleil" plutôt que de raideur de la nuque ou de tension de la fontanelle. Ceci confirme l'intérêt de pratiquer une P.L. devant tout signe de souffrance néo-natale, d'autant plus qu'il existe des antécédents maternes ou obstétricaux et si le liquide est hémorragique, il importe de l'ensemencer sans attendre (Obs. N° 4).

Comme facteurs étiologiques, nous retenons la fréquence des infections maternelles durant la grossesse et des accouchements compliqués où le nouveau-né nécessitant des soins de réanimation multiplie ses chances d'être contaminé. Les germes Gram (-) sont prédominant et souvent il s'agit d'infections massives avec d'autres localisations, souvent intestinales ou urinaires.

L'évolution de la maladie dans nos 9 cas a été relativement favorable puisque nous avons observé 7 guérisons et seulement 2 enfants certainement porteurs de séquelles graves. Aucun décès n'a été déploré. Malgré le nombre limité d'observations et le recul souvent insuffisant pour mettre en évidence des séquelles à type de trouble du comportement ou de retard psycho-moteur qu'il est difficile d'évaluer dès les premiers mois de la vie, nous pouvons supposer que la rapidité avec laquelle la ponction lombaire a été faite, suivie d'un traitement immédiat, a vraisemblablement joué un grand rôle dans l'évolution favorable. Les éléments fâcheux du pronostic semblent être le début précoce de la maladie et les antécédents maternels et obstétricaux responsables d'un contage massif. Par contre, la prématurité, la nature du germe, l'albuminorachie et le chiffre de leucocytes sanguins ne semblent pas intervenir dans notre série.

Le traitement antibiotique, non standardisé, a été mis en oeuvre dès la première P.L. et même dans un cas sans avoir obtenu de liquide céphalorachidien à la première tentative. Il a été maintenu plus ou moins longtemps selon l'évolution et éventuellement modifié selon la nature du germe et des données de l'antibiogramme.

L'antibiothérapie par voie rachidienne n'a pas été utilisée, non plus que la corticothérapie par voie générale ou locale.

RAPPEL DE QUELQUES DONNEES DE LA LITTERATURE

La méningite du nouveau-né a longtemps été considérée comme une affection rare, peut-être l'insuffisance des moyens de diagnostic et l'issue presque toujours rapidement fatale rendaient-elles difficile la description de la maladie.

L'opinion a changé sur ce sujet. C'est ainsi qu'ETIENNE, CURIONI et LAPLANE ont pu rassembler 553 cas publiés en Anglais et en Français entre 1945 et 1965.

En ce qui nous concerne, nous nous proposons de faire une étude de la méningite purulente néonatale à travers les séries des auteurs suivants :

ZIAI, ROBERT et HAGGERTY	1958	83 cas
GROOVER, SUTHERLAND et LANDING	1961	39 cas
YU, GRAVAUG	1963	47 cas
CHAPTAL, JEAN, CADILHAC, NAVARRO	1965	43 cas
ETIENNE, CURIONI, LAPLANE	1965	553 cas
D'OELNITZ, SANSOT, TARAMASSO	1965	10 cas
CHEVRIE, AICARDI, DHAUSSY, THIEFFRY	1968	36 cas
COUTEL, JEZEQUEL, DE BERRE	1968	62 cas
DELAITRE	1969	51 cas

Il ne saurait être question d'une liste exhaustive dans un domaine où les travaux se sont récemment multipliés.

-

FREQUENCE

Elle varie considérablement d'un auteur à l'autre ; ceci s'explique aisément par le mode de recrutement des malades, services recevant des prématurés ou la spécialisation du service réanimation par exemple et par les critères dont on se sert pour l'évaluer. Ainsi on peut apprécier :

- La fréquence par rapport à toutes les naissances dans une période donnée : Elle est en légère augmentation : COUTEL en 1968 dans ses statistiques en retrouvait 0,8 ‰ contre 0,4 ‰ pour GROOVER en 1961.

- La fréquence par rapport à toutes les admissions dans un service de pédiatrie : Elle s'élève ici à un taux à peu près constant suivant les auteurs : un peu moins d'1 % pour ALISON au Centre de prématurés de l'Ecole de puériculture à PARIS contre 8 ‰ pour COUTEL au Centre de prématurés du C.H.U. de RENNES. Dans notre série, avec 9 cas sur 415 admissions de nouveau-nés, le pourcentage s'élève à 2,1 %.

- La fréquence par rapport à la mortalité néonatale

D'après les statistiques de l'I.N.S.E.E. son pourcentage est passé de 6,2 à 34,4 % de 1946 à 1964. Mais il s'agit sans doute d'une part d'une amélioration des conditions de disgnostic, d'autre part, de la diminution d'autres causes de mortalité précoce (infections respiratoires, syphilis, etc...).

- Enfin la fréquence comparée à celle des enfants plus grands

Il est bien connu que "la méningite purulente est plus fréquence au cours du premier mois de la vie que dans n'importe quelle période subséquente de 30 jours". Ce fait est souligné également par COUTEL qui retrouve sur 123 cas :

35 méningites survenant dans le cours du premier mois contre 35 de 1 à 6 mois puis 25 de 6 mois à 2 ans, les chiffres allant décroissant par la suite.

CONDITIONS PREDISPOSANTES

Les circonstances qui ont précéde ou entouré la naissance sont souvent mal précisées ; néanmoins, beaucoup d'auteurs se sont efforcés de les rechercher, soulignant le rapport entre une infection maternelle, un accouchement compliqué et la survenue d'une méningite dans de brefs délais chez l'enfant. Sont mis en cause comme facteurs favorisants de la maladie :

- Les infections maternelles

Nous nous intéressons essentiellement à celles qui surviennent au cours des dernières semaines de la grossesse ; il s'agit soit d'infections généralisées avec hyperthermie, soit d'infections localisées à l'appareil génital (vulvovaginite) ou à l'appareil rénal (cystite, pychonéphrite) le plus souvent. Ce facteur d'infection maternelle a été retrouvé dans 3 de nos observations. Lorsqu'elles surviennent très près de l'accouchement, on a parfois la chance de retrouver le même germe chez la mère et l'enfant; ainsi CHEVRIE, sur 7 cas d'infections maternelles patentes signale 2 identités de germes, COUTEL 1 cas où l'infection maternelle a été prouvée par la sérologie, quant au rôle de l'infection de la mère chez les différents auteurs, elle est présente 7 fois sur 36 pour CHEVRIE, 2 fois sur 10 pour D'OELNITZ, 9 fois sur 83 pour ZIAI.

- La prématurité joue un grand rôle pour beaucoup d'auteurs. GROOVER la retrouve 16 fois sur 39 et signale que la mortalité due à la méningite néonatale est de 2,24 % pour les prématurés contre 0,13 ‰ chez les enfants nés

à terme. YU la relève dans 17 % de ses cas et COUTEL dans près de 50 % des siens et dans nos observations, la prématurité intervenait dans un tiers des cas.

- Les circonstances obstétricales anormales

Tous les auteurs s'accordent pour lui assigner le rôle le plus important : 70 % pour COUTEL, 56 % pour GROOVER, 7 cas sur 10 pour D'OELNITZ, 18 cas sur 36 pour CHEVRIE, enfin 3 cas sur 9 dans notre série ; les complications sont souvent retrouvées lorsque l'accouchement est prématuré et elles ont pu être à l'origine de la naissance trop précoce et de la méningite.

Ce sont par ordre d'importance décroissant : la rupture prématurée des membranes (7 fois sur les 39 observations de GROOVER, 1 fois dans notre série), les présentations dystociques allongeant la durée de l'accouchement, la césarienne (3 fois sur nos 9 observations) et au second plan la gémellité, les hémorragies au cours du travail (plusieurs cas de placenta praevia sont cités, nous en avons 1 dans notre série).

De plus et c'est là un élément très important, ces difficultés à l'accouchement provoquent souvent chez le nouveau-né une détresse respiratoire et les différentes manoeuvres de réanimation, aussi bien conduites soient-elles, constituent souvent de multiples portes d'entrée pour les germes (intubation, prélèvements veineux ou artériels .....).

- Les infections post-natales

Elles ont un rôle secondaire ; les progrès de l'hygiène ont contribué à les éliminer progressivement mais plusieurs auteurs rapportent des cas de petites épidémies dans des centres de nouveau-nés : par exemple COUTEL avec 6 cas de Listérioses survenus dans un centre de prématurés alors que la sérologie

était partout négative. Les manoeuvres de réanimation, tous les prélèvements artériels et veineux sont, il faut le rappeler, autant d'occasions à exposer le nouveau-né aux souillures hospitalières.

CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

La pauvreté des signes de début de la maladie fait souvent retarder l'heure du diagnostic. Cependant dans de nombreux cas, on reconnaît l'affection avant la première semaine : 20 fois sur 39 pour GROOVER, dans 50 % des cas pour CHAPTAL.

La prématurité joue un rôle important dans la date d'apparition des premiers signes : COUTEL compte 21 prématurés sur 30 enfants ayant commencé leur maladie avant le 8° jour contre 18 prématurés sur 32 enfants dont la méningite s'est révélée après cette date. Cette notion se retrouve chez la plupart des auteurs.

L'origine entérobactérienne jour également un rôle dans la mesure où elle témoigne d'une affection péri-natale en général d'origine maternelle. C'est ainsi que dans la série de ZIAI, dans 39 cas où les germes intestinaux étaient en cause, on en retrouve 29 dont l'affection a commencé avant le 14° jour alors que cette proportion est inversée dans les cas de méningites à germes Gram (+) (Streptocoque, Staphytocoque, Pneumocoque).

Quant aux signes cliniques présentés, on pourrait les classer avec ETIENNE et COLL. en fonction de leur valeur évocatrice en :

1°) Signes viscéraux non spécifiques

- Cardio-vasculaires : troubles vasomoteurs, accès de cyanose, pâleur collapsus, crises de tachycardie paroxystique
- Respiratoires : dyspnée entraînant là aussi une cyanose, tirage
- Digestifs : refus alimentaire, vomissements, diarrhée
- Enfin signes de deshydratation ou d'hyperhydratation ; le sclérème peut être classé dans ce chapitre.

Tous ces symptômes, non spécifiques, risquent alors d'être rapportés à la prématurité ou au traumatisme obstétrical.

2°) Signes neurologiques parfois observés : agitation, gémissements, hyper ou hypotonie et surtout l'abolition des réflexes archaïques qui n'est pas toujours recherchée.

3°) Signes septicémiques : fièvre ou hypothermie, hépatosplénomégalie, ictère, purpura.

4°) Enfin les signes méningés qui sont, d'après l'auteur, exceptionnels avant la phase terminale de la maladie : raideur de la nuque, tension de la fontanelle.

Nous distinguerons avec la plupart des auteurs des signes de début et des signes de la période d'état. Ainsi pour D'OELNITZ, l'affection évolue en 2 phases : "une phase d'invasion relativement longue avec anorexie, trouble du transit, cyanose péribuccale, hypertonie, hyperthermie .... et souvent la P.L. n'est faite que sur la persistance de ces signes".

Les signes de début

Ils sont rarement évocateurs ; ce sont par ordre de fréquence les troubles digestifs, les troubles thermiques (légère hyperthermie plus souvent qu'hypothermie), les troubles respiratoires (polypnée, cyanose ..). On se souvient que dans la plupart de nos observations, la méningite avait débuté par des signes digestifs ou infectieux. Rarement la maladie se manifeste par des signes neurologiques ou méningés. Nous verrons un exemple de la répartition des signes cliniques de début dans le tableau N° 7. Il s'agit de la statistique de GROOVER qui sépare les prématurés des nouveau-nés. On constate ainsi que les signes digestifs et respiratoires sont le plus souvent rencontrés chez le prématuré. Par contre, les convulsions ne sont signalées qu'une seule fois et les signes méningés proprement dits (raideur de la nuque, tension de la fontanelle) ne sont pas mentionnés. Le disgnostic à cette période est donc difficile, trompeur, pouvant orienter vers tout autre chapitre de la pathologie néonatale, infections respiratoires ou digestives par exemple. C'est dire que la P.L. doit être facile devant tout symptôme ne faisant pas sa preuve.

Les signes de la période d'état

Là encore, on retrouve la fièvre, la diarrhée et les vomissements, les troubles respiratoires, mais les signes neurologiques et méningés sont plus fréquents. Les convulsions existent dans plus de la moitié des cas pour YU, dans 15 % pour COUTEL, 7 fois sur 10 pour D'OELMITZ. Elles apparaissent une fois dans notre série, sous la forme de clonies localisées. L'hypotonie a été signalée comme facteur important par DELAITRE ; la tension de la fontanelle est retrouvée assez souvent dans la moitié des cas pour CHAPTAL, dans un tiers pour ZIAI, 18 fois sur 47 observations pour YU et une fois sur 9 dans notre série. A côté de ces symptômes fortement évocateurs sont les manifestations digestives, la perte de poids inexpliquée, les troubles vasomoteurs (alternance de pâleur et de rougeur

T A B L E A U N° 7

SIGNES DE DEBUT	PREMATURES	A TERME
Anorexie - Vomissements	4	4
Somnolence	3	1
Ictère	3	2
Détresse respiratoire	5	1
Diarrhée	1	1
Tension de la fontanelle	o	o
Convulsions	o	1
Raideur de la nuque	o	o
Hyperthermie	o	8
Infections cutanées	o	1

D'après GROOVER, répartition des signes cliniques de début

dans tout ou partie du corps), la cyanose (alors que l'auscultation cardiaque ne retrouve aucun souffle), les désordres respiratoires (apnée, irrégularités du rythme) ... Enfin, nous citerons le Sclereme, observé 2 fois dans la série de COUTEL, l'ictère intense sans notion d'incompatibilité foeto-maternelle, le purpura. Reprenons une nouvelle fois l'étude de GROOVER. Les signes cliniques à la période d'état, comparés chez le prématuré et le nouveau-né à terme, sont exposés dans le tableau N° 8. Là encore, nous constatons la prépondérance des convulsions, de la tension de la fontanelle, de la raideur de la nuque chez le nouveau-né à terme, les signes digestifs et respiratoires étant à égalité dans l'un et l'autre groupe.

Le diagnostic repose sur l'étude du liquide céphalo-rachidien. On a vu que la P.L. doit être facile, au moindre doute. Mais celle-ci n'est pas toujours chose aisée, surtout chez le prématuré et l'on n'hésitera pas à répéter ce geste si la première ponction a été blanche. De même, un liquide sanglant ne devra pas être jeté en pensant qu'il s'agit d'une hémorragie méningée, mais mis en culture comme ce fut le cas pour une de nos observations (N° 4).

En cas d'échecs répétés, on peut être amené à faire une ponction ventriculaire qui n'est ni aisée ni anodine.

D'autre part, il faut signaler ici certaines particularités physiologiques du L.C.R. du nouveau-né ; il est fréquemment xantochromique, l'albuminorachie atteint facilement 0,60 g/l (D'OELNITZ) et même 1 g/l (ETIENNE), il y a souvent 5 à 10 éléments par mm3, essentiellement des lymphocytes et ces chiffres sont plus élevés chez le prématuré.

T A B L E A U N° 8

SIGNES D'ETAT	PREMATURES	A TERME
Anorexie - Vomissements	10	15
Somnolence	12	13
Ictère	10	3
Détresse respiratoire	11	5
Diarrhée	3	4
Fontanelle bombante	0	13
Convulsions	2	9
Raideur de la nuque	1	6
Fièvre	2	19
Infections cutanées	0	6

D'après GROOVER, répartition des signes cliniques

à la période d'état

Dans la plupart des cas, le L.C.R. est "typique" : liquide louche, eau de riz ou franchement purulent, hypertendu, albumine élevée avec de nombreux élements à prédominance de polynucléaires. Le diagnostic repose alors sur l'identification du germe à l'examen direct ou après mise en culture ; la réaction cellulaire, la baisse du sucre et des chlorures n'a pour ETIENNE qu'une valeur secondaire.

Considérons les cas où le L.C.R. n'est pas "typique".

a) liquide hémorragique : nous avons vu qu'il faut le mettre en culture

b) liquide clair : mettre également en culture et refaire une nouvelle P.L.

c) Enfin le L.C.R. peut être puriforme aseptique avec polynucléaires altérés et cultures négatives ; il s'agit là, soit d'une méningite décapitée par les antibiotiques, soit d'une réaction méningée à une lésion infectieuse de voisinage, soit enfin d'un germe particulièrement fragile.

Les résultats cliniques et cytologiques varient dans de grandes proportions ; ainsi dans la statistique de GROOVER sur 39 cas, l'albuminorachie allait de 0,62 à 7 g/l, les cellules de 37 à 11.000 par mm3, avec une prédominance de neutrophile, la glycorachie de 0 à 0,55 g/l. Donc la présence dans le L.R.R. d'une albumine au-dessus de 1 g/l et de nombreux polynucléaires, altérés ou non, doit établir le diagnostic de méningite purulente, étayé par la bactériologie dont nous reparlerons plus loin.

D'autres examens ont une valeur certaine.

L'hémoculture a été pratiquée dans la plupart des cas. Dans la série de CHEVRIE, 17 hémocultures ont été faites, elles ont été positives 10 fois et 9 fois le germe était le même que celui responsable de la méningite. Pour ZIAI

(83 cas), l'hémoculture faite 71 fois retrouvait 52 fois le même germe que dans le L.C.R. Il en est de même pour GROOVER avec 19 hémocultures 6 fois positives avec le même germe que dans le L.C.R. On se souvient que c'était le cas pour une de nos observations de méningite à Streptocoque B.

L'hémoculture a donc une grande valeur, traduisantsouvent le caractère septicémique et massif de l'infection néonatale dont la méningite n'est qu'un aspect. Elle est d'autant plus précieuse que parfois on ne retrouve pas de germe dans le liquide de ponction lombaire.

L'étude de la formule sanguine a moins d'intérêt

Pour ZIAI, le nombre de leucocytes sanguins varie de 3225 à 58.000 et n'a pas une valeur significative, comme pour la plupart des auteurs. Cependant, GROOVER voit dans le nombre de leucocytes un rapport avec le germe en cause : 22 fois sur 39, il y avait plus de 10.000 globules blancs, entre 10.000 et 20.000 s'inscrivait la majorité des infections à germes intestinaux alors qu'au dessus de 20.000 on trouvait davantage de germes gram positif.

En fait, la présence d'une forte leucocytose avec prédominance de polynucléaires peut avoir une faible valeur d'orientation mais on peut parfaitement observer une leucocytose normale ou même une leucopénie en présence d'une méningite confirmée, d'autant plus que celle-ci est à germes gram négatif.

Rappelons ici les variations physiologiques de la formule sanguine du nouveau-né qui peut montrer un chiffre de 20.000 leucocytes les premiers jours de la vie.

D'autres prélèvements seront pratiqués : examen cytobactériologique des urines, coproculture, prélèvement de gorge, d'oreille, ombilical et au niveau des

infections cutanées éventuelles. En un mot, on fera une recherche minutieuse de l'infection néonatale et de sa diffusion et dans la mesure du possible, des examens bactériologiques seront faits chez la mère, prélèvements vaginaux surtout.

Danz tous les cas, un antibiogramme sera demandé.

L'électroencéphalogramme témoigne en règle générale de la souffrance cérébrale mais est rarement la raison déterminante de l'exploration du L.C.R. CHAPTAL et COLL ont bien étudié ce problème et distinguent 4 types de tracés à la phase d'état :

TYPE II - Tracé normal

TYPE II - Ralentissement diffus plus des bouffées d'ondes lentes bi frontales ou asymétriques

TYPE III - Sur un fond d'ondes lentes se surajoutant des décharges épileptiques. Une fois a été observée une hypsarythmie périodique

TYPE IV - Tracé plat

Parmi les 43 observations de CHAPTAL, l'E.E.G. fut pratiqué 18 fois : 3 fois il était normal et 15 fois il s'inscrivait dans les Types II, III et IV décrits plus haut. L'auteur lui accorde surtout une valeur pronostique que nous reverrons plus loin.

L'E.E.G. avait été pratiqué 2 fois dans nos observations et ne montrait que des anomalies mineures pouvant s'intégrer dans le Type II de la classification ci-dessus.

L A B A C T E R I O L O G I E

Une grande diversité de germes peut être à l'origine des méningites précoces. Mais il semble que la proportion d'entérobactéries est en nettre progression (50 % des cas pour CAPTAL, 44 % pour COUTEL, 50 % également pour D'OELNITS) dans la responsabilité de la maladie, ce qui l'oppose très nettement aux méningites des enfants plus grands qui font intervenir principalement des germes gram (+) et parmi eux le tryptique méningocoque-pneumocoque-staphylocoque. Nous verrons dans le tableau N° 9 la répartition des germes chez quelques auteurs.

Les germes Gram négatif

On leur attribue plus de 50 % des méningites. Ils sont responsables de la maladie dans 4 de nos 9 observations. Parmi eux :

1°) les entérobactéries.

De nombreux auteurs ETIENNE, CHAPTAL, D'OELNITZ ... signalent leur importance et font remarquer que la majorité des contaminations anti et péri natales est due aux entérobactéries alors que la responsabilité des germes Gram (+) estplus grande dans les méningites post natales, là où la contamination est due à l'environnement. Il faut signaler également que nombre de ces germes sont habituellement saprophytes de l'intestin et ne deviennent pathogènes qu'en présence du terrain fragile du nouveau-né et surtout du prématuré.

Le colibacille est le plus fréquemment en cause ; 35 % des observations de YU et de ZIAI, 20 % de celles de COUTEL ; pour ce dernier, il a été isolé 17 fois mais 3 fois seulement il appartenait au groupe pathogène.

T A B L E A U N° 9

G E R M E S		D'OELNITZ	GROOVER	COUTEL	YU	ZIAI	CHEVRIE
		10 Obs.	39 Obs.	62 Obs.	47 Obs.	83 Obs.	36 Obs.
GRAM (-)							
ENTERO-BACTERIES	COLIBACILLE	3	4	16	17	25	
	PROTEUS		1	1	2		
	KLEBSIELLE AEROBACTER	1 + Colib.	3	2			
	PARACOLON		7	1	7		
	SALMONELLES					39	21
	MORAXELLE			1			
	BAC. PFEIFFER		1	2	1		
	PYOCYANIQUE						
	MENINGOCOQUE	1		2			
	AUTRES GERMES (-)			3			
GRAM (+)							
COCCI	STREPTO VIRIDANS	1					
	STREPTO HEMOLYTIQUE		5		2	15	9
	STREPTO B.						
	ENTEROCOQUE	1		2	1		
	STAPHYLO.DORE		1	1	3	12	
	PNEUMOCOQUE	2	1	6	3	7	
LISTERIA MONOCYT.			3	15			5
PSEUDOMONAS AERUG.					3		
NON RETROUVES		1	13	10	8		1

Répartition des germes chez quelques auteurs

Le Proteus vulgaris, germe gram (-) aérobie facultatif, est retrouvé un certain nombre de fois (3 fois dans la statistique de GROOVER).

Le Bacille de Friedländer ou Klebsiella pneumoniae est un bacille gram (-) court, aux extrémités arrondies, entouré d'une capsule. C'est un anaérobie facultatif et se retrouve à l'état normal dans les voies aériennes et digestives de certains sujets. On le retrouve 1 fois dans la série de D'OELNITZ, associé à un colibaccille, 3 fois dans celle de GROOVER et 2 fois dans celle de COUTEL. Nous rappelerons que l'Aerobacter cloacae figure maintenant dans le groupe des Klebsielles (au lieu des Paracolons).

Quant aux Salmonelles, leur importance est diversement appréciée ; pour D'OELNITZ, c'est un germe fréquemment rencontré, prenant place après le colibacille dans l'étrologie de la méningite néonatale. Pour ETIENNE au contraire, elles sont rarement en cause et viennent par ordre de fréquence tout en dernier dans le groupe des entérobactéries.

Le rôle des Paracolons est difficile à déterminer. Certains germes qui étaient autrefois classés dans ce genre comme Aerobacter cloacae n'y figurent plus et sont désormais classés dans le groupe des Klebsielles. Ainsi la fréquence de leur rôle dans la méningite néonatale est différemment appréciée suivant les auteurs : importante pour GROOVER et YU avec respectivement 17 et 15 % de leurs observations ; elle est très modeste pour ZIAI qui ne lui attribue que 3 % des siens.

2°) D'autres germes Gram négatif sont retrouvés :

L'hémophilus influenzae ou bacille de Pfeiffer est un germe très fragile se reconnaissant dans les cultures comme un cocobacille groupé en amas et ne

prenant pas le Gram. Il est signalé 2 fois par COUTEL et une fois par YU et GROOVER.

Les Moraxelles sont rarement en cause ; nous les retrouvons dans une seule observation de COUTEL ; par contre, elles ont été incriminées dans 2 de nos cas.

Le pyocyanique pseudomonas aeruginosa, redoutable germe hospitalier, n'est que très rarement signalé (3 cas dans la série de YU). Il se présente sous la forme d'un bâtonnet très mobile, cilié, aéro-anaerolie et ne prenant pas le Gram.

Le méningocoque, habituellement rencontré à l'origine de la méningite de l'enfant et de l'adulte, n'est ici qu'exceptionnellement retrouvé (1 fois chez D'OELNITZ, 1 fois chez COUTEL). Ce germe, appelé aussi Neisseria intra-cellularis, est un cocci Gram (-), isolé ou le plus souvent groupé par 2 éléments et est présent dans la gorge et les voies respiratoires de sujets sains.

Les germes Gram positif

Comme il a été dit plus haut, ils n'occupent qu'une place de second rang dans l'étiologie de la méningite néonatale. Nous étudierons successivement les cocci Gram (+) puis les Listeria et enfin un groupe de germes répandus dans la nature et exceptionnellement pathogène comme Pseudomonas aeruginosa.

Les Streptocoques sont parmi les cocci Gram (+) les germes les plus fréquemment rencontrés. Ils se reconnaissent à leur aspect encapsulé et groupé en chaînettes et l'étude de leur pouvoir hémolytique surgélose au sang a permis de les distinguer en :

- Streptocoques hémolytiques qui représentent 13 % de la série de GROOVER et à peu près la même proportion dans celle de ZIAI. Dans ce groupe figure à la seconde place par ordre d'importance décroissante, l'Entérocoque ou Streptocoque D de la classification de Lancefield qui est signalé 1 fois par D'OELNITZ et par YU, 2 fois par COUTEL. Le Streptocoque B assez rarement rencontré semble en fréquence croissante. CANET et COLL l'ont particulièrement étudié et ont pu relever une quarantaine de cas publiés depuis 10 ans ; ils relatent 3 observations personnelles et concluent que la méningite est la localisation la plus fréquente du Streptocoque B et que son pronostic semble redoutable. En fait, c'est un germe difficile à identifier qui peut être confondu avec le pneumocoque et responsable de différentes infections animales. C'est également un Saprophyte de la peau et des muqueuses humaines qui peut brusquement devenir pathogène et sa présence dans les voies génitales maternelles explique son incidence dans la méningite du nouveau-né.

Le Streptocoque viridans, non hémolytique, est rarement rencontré, il figure dans une observation d'OELNITZ.

Le Staphylocoque doré, sans être fréquent, figure dans les statistiques de nombreux auteurs : 1 fois chez GROOVER et chez COUTEL, 3 fois chez YU et 12 fois sur les 83 observations rassemblées par ZIAI. Ce cocci Gram (+) se présentant sous la forme d'amas ou de grappe est à l'origine de nombreuses infections hospitalières.

Le pneumocoque, microorganisme Gram (+) entouré d'une capsule réfringente et groupé en chaînes ou par paires, a sensiblement la même fréquence que le Staphylocoque dans la responsabilité de la méningite néonatale. CHAPTAL la retrouve dans 10 % de ses observations, D'OELNITZ 2 fois, GROOVER 1 fois,

COUTEL 6 fois et ZIAI 7 fois.

Quant à Listeria Monocytogenes, il semble prendre une importance croissante dans les statistiques ; ainsi COUTEL lui attribue 28 % de ses cas, CHEVRIE 16 % et GROOVER 7 % des siens et nous nous étendrons un peu plus sur son sujet.

C'est un bacille Gram (+) à la fois extra et intracellulaire, très répandu dans la nature et atteignant les animaux ; c'est au contact de ceux-ci ou en consommant leurs produits (chair, lait, oeufs) que l'on s'infecte. Chez la femme enceinte, on suspectera la maladie devant toute affection fébrile accompagnée ou non de conjonctivite ou d'infection de l'arbre urinaire. L'enfant se contamine, soit par voie sanguine, soit au moment de l'accouchement en traversant la filière génitale. Le tableau clinique réalisé est celui d'une septicémie et beaucoup d'auteurs signalent la rareté de la forme méningée pure (D'OELNITZ). Le diagnostic sera fait sur l'examen du L.C.R. retrouvant une albuminorachie soit modérée 0,80 g/l soit élevée 2 ou 3 g/l, une réaction cellulaire de quelques dizaines à plusieurs centaines d'éléments/mm3, composée tantôt de polynucléaires mais le plus souvent de lymphocytes et par l'examen direct ou la mise en culture qui permettront d'identifier le germe. On n'oubliera pas non plus l'hémoculture, les différents prélèvements bactériologiques (dont l'ensemencement du méconium) et surtout l'examen anatomo-pathologique du placenta.

Mais une étude plus complète de la Listériose déborderait du cadre de notre étude car il s'agit plutôt de Septicémie avec réaction méningée que de méningite vraie.

-

TRAITEMENT

Traitement préventif

Un certain nombre de méningites qui surviennent à la période néonatale ont pour origine une infection maternelle ; il est donc nécessaire de traiter correctement ces infections par les antibiotiques, qu'elles soient urinaires ou génitales. D'autre part, certaines circonstances particulières telle la rupture prématurée des membranes, font discuter l'antibiothérapie systématique ; on lui reproche d'être un traitement à l'aveugle qui risque de décapiter l'infection ou de sélectionner des germes résistants. En fait, cette antibiothérapie préventive est admise par certains auteurs à condition qu'elle soit utilisée à des doses thérapeutiques, suffisamment longtemps et avec des preuves bactériologiques (CHEVRIE et COLL.).

Nous soulignerons pour terminer l'intérêt de respecter une hygiène rigoureuse lors des manipulations du nouveau-né et d'effectuer les manoeuvres de réanimation avec le maximum d'asepsie.

Le traitement curatif

Il va être institué dès la 1° P.L. effectuée et bien souvent avant d'avoir les résultats bactériologiques et l'antibiogramme. On choisira donc en fonction de la prédominance des entérobactéries et on emploiera des doses suffisantes, adaptées au poids de l'enfant. Il faut aussi que les antibiotiques choisis franchissent la barrière méningée.

L'intolérance digestive presque constante, la nécessité de réhydrater et de réequilibrer le nouveau-né au point de vue ionique, la meilleure concentration dans le L.C.R. indiquent la mise en place d'une perfusion veineuse véhiculant certains des antibiotiques choisis, par exemple l'ampicilline, d'autres étant préférentiellement injectés par voie intra-musculaire (par exemple la Gentamycine).

Quant aux schémas thérapeutiques, ils sont très variables et nous nous proposons de citer en exemple ceux des 4 auteurs suivants :

Pour ETIENNE et COLL. (1965)

Utilisation de 2 antibiotiques **plus** un sulfamide ou de 3 antibiotiques parmi lesquels figurent :

1°) la Pénicilline à la dose maximale de 1.200.000 un./kg/j.

2°) le Chloramphénicol à raison de 0,05 g/kg/j.

3°) la Colimycine à la dose de 50.000 unités/kg/j.

4°) la Streptomycine à raison de 0,05 g/kg/j.

Par voie intrarachidienne hydrocortisone 0,01 g. associé, soit à la Streptomycine 0,01 g. soit à la Soframycine 0,01 g.

Le traitement par voie locale sera poursuivi au minimum pendant 5 jours.

Pour CHEVRIE et COLL (1968)

Utilisation de 2 antibiotiques, choisis en fonction de la fréquence des germes Gram (-)

1°) Ampicilline à la dose de 150 mg/kg/jour

2°) Kanamycine à raison de 15 mg/kg/jour

La voie intrarachidienne n'est pratiquement jamais employée sauf lorsque

l'on est obligé d'utiliser un antibiotique passant mal la barrière méningée, par exemple la Polymyxine pour un Pseudomonas.

La corticothérapie est d'une utilité illusoire, même par voie rachidienne car la concentration n'y serait pas supérieure à celle qui existe dans la circulation.

Le traitement sera ensuite modifié après l'antibiogramme ou mieux après étude du pouvoir bactéricide des associations d'antibiotiques. Pour mieux juger de son efficacité, les auteurs préconisent un dosage des antibiotiques dans le L.C.R. lors de chaque P.L.

Nous avons vu dans la première partie de ce travail que la conduite thérapeutique adoptée dans notre série se rapproche le plus de celle que nous venons de citer.

Pour DELAITRE (1969)

Association d'un sulfamide (SULTIRENE) (Il convient de faire des réserves sur l'utilisation de ce produit chez le nouveau-né) par voie orale à la dose de 50 mg/kg/j. (ce qui représente 1/2 à 3/4 de comprimé donné en 2 fois) et d'un antibiotique :

1°) Terramycine à raison de 50 mg/kg/j. par voie I.V.

2°) Colimycine à la dose de 200.000 un./kg/j.

3°) Streptomycine à la dose de 50 mg/kg/j.

Plus récemment, la Streptomycine a été remplacée par la Céporine ou l'Ampicilline.

Par voie intrarachidienne : 10 mg de Streptomycine par jour associée à l'Hydrocortisone 10 mg par jour et ceci pendant 5 à 7 jours.

Les corticoïdes sont employés aussi par voie générale : Solumedrol à la dose de 4 mg par jour ou Deltacortisone par voie orale à raison de 1 à 2 mg/kg et par jour.

Enfin pour MOZICONACCI et LE BOUAR (1970)

Association d'Ampicilline à raison de 200 mg/kg/jour et de Kanamycine à la dose de 15 à 20 mg/kg/jour qui peut être remplacée par la Gentamycine à la dose de 1,5 mg à 2 mg/kg/jour.

La corticothérapie n'est pas employée.

Quant au traitement local, l'auteur admet l'utilité d'une injection d'antibiotique lors de la première P.L. et sa poursuite peut être justifiée dans les rares cas où la résistance du germe nécessite l'emploi d'un produit diffusant mal dans le L.C.R. En fait, la voie intrarachidienne n'est ici presque jamais employée.

Voilà les principaux schémas thérapeutiques en vigueur à l'heure actuelle et nous en discuterons quelques points particuliers :

- La toxicité des médicaments.

On connaît les risques auditifs et vestibulaires encourus par l'emploi de la Streptomycine, ceux du chloramphénicol sur la lignée sanguine et enfin les réactions allergiques dues aux sulfamides. En fait, ces accidents sont rares. DELAITRE, par exemple, n'a jamais observé de syndrome de Lyell ni de purpura après sulfamidothérapie et la gravité de la maladie impose un traitement énergique.

- Le traitement par voie intrarachidienne est très discuté. Il devrait théoriquement assurer dans le L.C.R. un taux plus élevé de médicaments, en fait il n'est utilisable que pour un nombre restreint de produits (Soframycine, Streptomycine, Polymyxine) et on lui reproche de créer à la longue des "blocages" inflammatoires à la suite de ponctions rachidiennes répétées. Néanmoins, il est utilisé avec succès par certains auteurs ETIENNE, GROOVER, DELAITRE et les corticoïdes associés aux antibiotiques auraient le mérite d'éviter les cloisonnements.

- L'emploi des corticoïdes est lui aussi discuté : certains lui reprochent son influence néfaste sur la perméabilité des méninges et sur la diffusion des germes, d'autre comme DELAITRE pensent qu'ils diminuent la possibilité de blocage et "mordancent" le pouvoir antiinfectieux des autres médicaments.

- Les traitements adjuvants ont un rôle capital chez le nouveau-né ; on a déjà parlé de l'intérêt de la perfusion, apportant en plus des éléments nutritifs indispensables, le complément hydrique et ionique nécessaire. Le gardénal est prescrit en cas de convulsions ; la mise en incubateur, la transfusion sanguine peuvent s'avérer indispensables.

- On maintiendra le traitement jusqu'aux résultats de l'antibiogramme : ensuite, s'il s'agit d'un germe Gram (-), on pourra poursuivre sans changements, Ampicilline, Kanamycine. S'il s'agit d'un germe Gram (+), les dérivés de la pénicilline, le chloramphénicol pourront être utilisés, ceci étant fonction bien entendu de l'antibiogramme. Les Listeria sont très sensibles à l'Ampicilline, à la Pénicilline ainsi qu'au Chloramphenicol. On agit sur le Pyocyanique en associant Colimycine et Gentamycine, la Kanamycine est active sur les Moraxelles, quant au Streptocoque B, il est sensible à la pénicilline, à l'erythromycine et à l'Ampicilline.

- La durée du traitement. Elle sera guidée par l'évolution clinique et biologique de la maladie. Au point de vue clinique, on surveillera le périmètre crânien de l'enfant ainsi que son état neurologique et général et au point de vue biologique, on fera une nouvelle ponction lombaire un à 2 jours après la mise au traitement. Celle-ci doit ramener un liquide stérile.

En règle générale, le traitement sera maintenu 3 semaines, un peu plus pour une enterobactérie ou une salmonelle et la voie veineuse sera relayée au bout d'une dizaine de jours par la voie orale et musculaire. On se guidera surtout sur la clinique, attendant une apyrexie de 8 jours, une prise de poids satisfaisante pour arrêter le traitement car les anomalies biologiques sont parfois longues à effacer : albuminorachie modérée, légère hyperleucocytose, néanmoins certains auteurs comme CHAPTAL préfère attendre la normalisation du L.C.R.

Quant au traitement des complications, nous n'envisagerons ici que celui des épanchements sous-duraux. C'est en fait plus un incident qu'une complication et ils sont très rarement rencontrés chez le nouveau-né (1 fois dans la série d'ETIENNE). On les assèche au moyen de ponctions sous durales répétées, faites à l'angle externe de la fontanelle antérieure, des 2 côtés, et avec le maximum d'asepsie. C'est en cas d'échec de ce traitement que se posent les indications neurochirurgicales.

En guise de conclusion, nous dirons avec CHAPTAL que plus que le traitement, c'est le retard au traitement qui intervient dans le pronostic défavorable de nombreuses méningites néonatales.

-

EVOLUTION ET FACTEURS DE GRAVITE

L'évolution de la méningite néonatale reste grave et ceci malgré l'avènement des antibiotiques : ainsi MOZICONACCI, ayant étudié 227 cas échelonnés de 1946 à 1957, retrouve 58 % de décès et 1/4 de survivants porteurs de séquelles. ETIENNE sur 553 cas relevés de 1945 à 1965 relève 60 % de décès et des séquelles graves frappant un tiers des survivants.

Cependant, il semble qu'une amélioration se fasse jour. C'est ainsi que DELAITRE ayant étudié 51 cas, dont 26 avant 1960 et 25 de cette date à 1969 retrouve 15 % de guérison dans les observations du premier groupe contre 44 % dans celles du second. D'après lui, l'amélioration porterait électivement sur les méningites à colibacilles car le pourcentage de guérison de telles méningites est passé de 18 % avant 1960 à 63 % de 1960 à 1969. Ces résultats favorables sont le fruit d'un diagnostic plus précoce, d'un traitement approprié que l'on a vu plus haut, enfin d'une surveillance ultérieure de l'enfant qui consiste à dépister une complication telle que l'hématome sous dural ou l'hydrocephalie le plus rapidement possible.

D'après les séries d'observations que nous avons étudiées, on peut dire que 70 % des enfants décèdent, que 15 % guérissent et que sur les 30 % de survivants, presque la moitié sont porteurs de séquelles. Néanmoins, on peut remarquer que la série la plus récente, celle de COUTEL, est aussi la plus optimiste avec 51 % de décès et 30 % de guérisons.

On peut être surpris par la différence qui existe entre les résultats d'un auteur à l'autre en ce qui concerne le pourcentage de guérisons et de porteurs de séquelles. En effet, si le nombre des décès est facile à établir, il n'en est pas de même pour celui des guérisons ; intervient tout d'abord le temps pendant lequel l'enfant a été suivi après sa sortie de l'hôpital : rares sont les auteurs comme YU qui ont pu suivre un enfant jusqu'à l'âge de 6 ans et l'on sait qu'un retard psychomoteur peut se révéler longtemps après l'accident initial. Ainsi dans notre série, un enfant a été suivi jusqu'à l'âge de 27 mois, 6 autres pendant 3 à 8 mois et 2 enfin n'ont pas été revus après leur sortie de l'hôpital.

De même les critères de guérisons sont flous, peu d'enfants sont testés par la suite et en définitive, seules pourront être appréciées les séquelles graves.

Parmi celles-ci, nous retiendrons en premier l'hydrocéphalie à cause de sa fréquence élevée d'une part, d'autre part, parce qu'elle est la seule complication qui puisse bénéficier d'un traitement neurochirurgical. ZIAI la retrouve 4 fois chez ses 21 survivants, YU 8 fois chez 19 des siens et l'on peut dire qu'environ 1/3 des enfants développent une hydrocéphalie. Nous-mêmes en avons une observation.

Sa physiopathologie est encore équivoque. Elle résulte d'un blocage d'origine inflammatoire et relativement reversible au stage aigü de la maladie, dû à une symphyse cicatricielle à un stade plus évolué. La date d'apparition est variable soit au décours de la méningite, soit quelques semaines et même quelques mois après et on la suspectera devant l'augmentation rapide du périmètre crânien.

On évitera de confondre une hydrocephalie débutante avec un hématome

T A B L E A U N° 10

AUTEURS	DECES en %	SURVIES en %	GUERISONS en %	SEQUELLES en % du nombre des survivants
1958 ZIAI	75	25	16	33
1961 GROOVER	67	33	10	70
1963 YU	62	38	15	50
1965 CHAPTAL	75	25	14	45
1965 D'OELNITZ	80	20	10	50
1965 ETIENNE	85	15	8	50
1968 COUTEL	51	49	30	30

Evolution de la maladie dans les séries étudiées

-

sous dural, complication d'ailleurs très rare de la méningite du nouveau-né où la fontanelle est bombée avec élargissement biparétal et en cas de doute, la ponction de l'espace sous dural tranchera.

Le traitement actuel de l'hydrocéphalie repose sur la dérivation extra crânienne ; une valve est placée dans la région sus rétro auriculaire et comporte un cathéter d'amont qui plonge dans la cavité ventriculaire et un cathéter d'aval dirigé soit dans le système veineux jugulocarotidien, soit dans la cavité péritonéale.

L'enfant sera revu périodiquement et l'on reinterviendra pour allonger le cathéter en fonction de la croissance, parfois pour une complication telle une colonisation microbienne ou une obstruction de la prothèse.

Parmi les autres séquelles, citons :

- les troubles moteurs : par exemple ZIAI rapporte une observation de quadriplégie
- les troubles sensoriels, notamment la surdité
- l'épilepsie, 2 cas sur les 19 survivants de YU
- quant au retard psychomoteur et aux troubles du comportement, ils sont cités dans toutes les statistiques mais nous avons vu à quelles difficultés on se heurtait pour en apprécier la fréquence.

Comme <u>facteurs de gravité</u>, nous retiendrons :

a) La prématurité

Pour GROOVER il y a 19 % de survie chez les prématurés contre 43 % chez les enfants nés à terme.

b) La date d'apparition de la méningite

Les cas de guérisons observés concernent presque toujours des méningites qui ne se sont déclarées qu'après la première semaine. En reprenant les statistiques de GROOVER, nous voyons que lorsque la maladie est survenue dans les deux premiers jours, il y a eu une survie contre 8 décès, entre le 3° et le 5° jour, une survie et 7 décès, au-delà du 6° jour, les chiffres de décès et de survie s'égalisent : ceci est résumé dans le tableau N° 11 en tenant compte de la prématurité.

c) Le retard apporté au traitement

C'est pour beaucoup d'auteurs, un élément important du pronostic défavorable de la méningite néonatale. Ainsi CHAPTAL fait remarquer :

- qu'il y a 41 % de survie si la maladie est traitée avant le 4° jour
- qu'il y a 20 % de survie si la maladie est traitée entre le 5° et le 7° jour

et que si le début du traitement est reporté au-delà du 7° jour, il n'y a aucune survie. DELAITRE aussi insiste beaucoup sur ce fait.

Certains symptômes constituent un facteur de gravité. Les convulsions, un coma initial sont extrêmement péjoratifs pour CHAPTAL qui observe 15 % de survie chez les enfants ayant convulsé contre 39 % chez les autres. Pour GROOVER, il n'y a aucune survie en cas de convulsions ou de disparition des réflexes archaïques. De même dans notre série, l'hypertonie, la tension de la fontanelle semblaient de mauvais pronostic.

L'albuminorachie élevée est pour certains un élément fâcheux ; ainsi YU signale que sur 21 enfants décédés, 19 avaient une albuminorachie supérieure à 3g alors que 7 sur les 15 enfants ayant survécu avaient des taux inférieurs à 3g.

T A B L E A U N° 11

AGE AU DEBUT DE LA MALADIE		0 → 2°j	3° → 5°j	6° → 10°j	> 10°j
Enfants à terme	VIVANTS	0	0	4	6
	DECEDES	3	2	2	6
Prématurés	VIVANTS	1	1	0	1
	DECEDES	5	5	2	1

D'après GROOVER relation entre la date de début

de la maladie et la mortalité

-

La leucopénie sanguine, inférieure à 10.000 par mm3 est signalée par beaucoup d'auteurs, notamment par CHEVRIE et par ETIENNE, ce dernier la considérant comme particulièrement grave.

Les anomalies électroencéphalographiques ont été bien étudiées par CHAPTAL qui considère les aspects III et IV comportant, l'un des anomalies épileptiques, l'autre un tracé plat, comme très défavorables pour l'avenir.

Enfin, la nature du germe intervient dans l'établissement du pronostic. Les infections à entérobactéries sont considérées par nombre d'auteurs comme particulièrement graves, peut-être en raison de la précocité d'apparition de la méningite dans de tels cas.

Ainsi CHAPTAL attribue aux germes Gram (-) 88 % des décès de sa série et YU 66 % dans la sienne. Cette opinion n'est pas partagée par GROOVER qui retrouve 88 % de mortalité par méningite néonatale dûs aux germes Gram (-) contre 81 % aux germes Gram (+).

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomiques de la méningite néonatale ont été bien étudiées par Mme BARGETON et par CHAPTAL.

Mais rappelons tout d'abord les particularités de l'encéphale du nouveau-né, en particulier la faible maturation myelinique de la substance blanche hémisphérique qui la rend sensible et friable aux phénomènes inflammatoires et trophiques. A la naissance en effet, la substance blanche est pratiquement dépourvue de myeline sauf au niveau des circonvolutions frontales et pariétales

ascendantes, au niveau des radiations optiques et du bras postérieur de la capsule interne. De même, la maturation des hémisphères cérebelleux est à peine ébauchée. Les différents aspects observés sont :

- des lésions d'arachnoïdite suppurée des sillons corticaux et de la base compliquées de thromboses vasculaires et d'empyemes sous duraux mais l'originalité de cette période vient des lésions ventriculaires et periventriculaires. Ce dernier aspect a été étudié plus précisément par Mme BARGETON et par FARKAS à partir des vérifications autopsiques de 4 méningites néonatales. L'auteur constate une fonte étendue et massive de la substance blanche non ou insuffisamment myelinisée ; cette fonte est le résultat de nécroses oedemateuses diffuses de type perifocal comme on en observe autour des abcès, l'abcès étant représenté dans ce cas par la carité ventriculaire infectée et les espaces sous arachnoïdiens. La diffusion de cet oedème perifocal est variable suivant le degré de résistance que lui offrent les tissus. Chez les sujets plus âgés où la substance blanche est bien myelinisée, l'oedème et la cicatrisation restent plus strictement périventriculaires. Par contre, la substance blanche non ou peu myelinisée est particulièrement réceptive et "fond comme neige au soleil" quand elle est envahie par l'oedème. Cette nécrose et cette cicatrisation à point de départ périventriculaire, à caractère extensif de la substance blanche au cours des méningites suppurées n'a rien de spécifique, elle représente une modalité réactionnelle des tissus non myelinisés du nouveau-né aux affections à localisation méningo-épendymaire.

On conçoit que de telles particularités anatomiques et de telles lésions soient responsables des troubles fonctionnels irréversibles et des séquelles graves que l'on observe au décours de la méningite suppurée du nouveau-né.

PATHOGENIE

Nous envisageons dans ce chapitre d'une part les modalités de contamination, d'autre part les problèmes immunitaires du nouveau-né.

La contamination avant l'accouchement :

- par voie transplacentaire, elle est rare (ETIENNE), effective pour certains germes seulement dont Listeria Monocytogénus. La preuve de ce mode de contamination peut être fournie par la topographie et par la nature des lésions relevées au niveau du placenta ou du cordon ou par l'identification des germes fournis par la culture de ces organes.

La voie habituelle est la propagation de l'infection au liquide amniotique à partir du col utérin ou de la cavité vaginale, les germes étant "avalés" ou inhalés par le foetus.

La contamination pendant l'accouchement a certainement un rôle prépondérant : à la suite d'un travail long et pénible, se crée une anoxie déclenchant des mouvements respiratoires anticipés, l'enfant s'infectant alors par inhalation de liquide amniotique ou de secrétions vaginales infectées.

Cette contamination maternelle semble responsable de la gravité de la méningite néonatale car elle est massive et il est fréquent d'observer d'autres lésions viscérales. Il faut remarquer à ce propos le nombre élevé d'observations où l'hémoculture était positive, fait souligné particulièrement par GROOVER et YU et nous avons un cas dans notre série qui confirme cette contamination maternelle ; méningite à Streptocoque B et à Hémoculture positive. D'autre part, la fréquence des infections uro-génitales pendant la grossesse explique l'importance des germes

intestinaux dans l'étiologie de la méningite du nouveau-né et en particulier la fréquence du colibacille pathogène.

La contamination peut être postnatale et dans ce cas là les méninges s'infectent dans les mêmes conditions que celles de l'enfant plus grand. L'origine en est la propagation d'une infection de voisinage (notamment rhinopharyngée) exceptionnellement d'une ponction lombaire septique. Dans toutes ces circonstances, la méningite aura un début relativement tardif, l'infection sera moins massive, ce qui permettra au traitement s'il est entrepris assez tôt, d'avoir une action efficace.

Il faut tenir compte aussi de l'insuffisance des moyens de défense du nouveau-né contre l'infection. Les IgG d'origine maternelle ne le protègent pas contre les infections bactériennes. Les IgM qu'il peut fabriquer n'ont qu'une action imparfaite. Heureusement, l'activité des polynucléaires est satisfaisante, sauf peut-être chez le prématuré.

C'est dire l'importance de toute infection néonatale et de la nécessité de prendre le maximum de précautions d'asepsie tant pour l'accouchement que pour les soins postnataux.

o o o

o

C O N C L U S I O N S

Nous rapportons 9 observations de méningites purulentes observées dans un Service de pédiatrie générale au cours d'une période de 19 mois (Septembre 1968 à Mars 1970) chez des nouveau-nés de moins d'un mois. Tous ces enfants ont survécu mais 2 au moins ont des séquelles importantes.

A cette occasion, nous avons procédé à une revue des données importantes de la littérature récente sur ce sujet et notamment à une série de publications allant de 1958 à 1969 et groupant au total 924 cas.

A - L'accord semble unanime sur un certain nombre de points :

1) La méningite purulente est loin d'être exceptionnelle chez le nouveau-né. On a pu dire qu'il se produisait plus de cas au cours des premiers mois de la vie qu'à n'importe quelle période ultérieure de durée équivalente.

2) Elle frappe avec une certaine prédilection les nouveau-nés dont les antécédents sont marqués par l'existence d'une infection maternelle ou par des difficultés obstétricales. Les prématurés sont plus particulièrement exposés.

3) L'expression clinique de la maladie est polymorphe et souvent trompeuse. En effet, il est fréquent que des signes digestifs ou respiratoires soient les premiers en date ou les plus évidents. Les signes neurologiques, tels que convulsions, somnolence, troubles oculaires, s'ils sont plus explicites sont fréquemment plus tardifs, voire inconstants. Quant aux signes méningés (bombement de la fontanelle, raideur de la nuque ou hypotonie) ils sont assez rarement rencontrés.

4) Le diagnostic repose sur l'examen du liquide céphalorachidien. C'est dire que la ponction lombaire doit être faite au moindre doute, éventuellement refaite dans un bref délai si les résultats de la première ne sont pas explicites. Tout liquide céphalorachidien prélevé chez un nouveau-né doit être cultivé, même s'il est clair ou hémorragique.

5) Les germes isolés sont le plus souvent des entérobactéries gram négatif, mais ils sont loin d'avoir un rôle exclusif. LISTERIA MONOCYTOGENES, le streptocoque B et le staphylocoque sont à citer parmi les gram positif responsables de méningites néonatales. Il n'est pas exceptionnel que, pour divers motifs, la culture reste stérile. Mais une réaction méningée puriforme impose une conduite thérapeutique identique à celle que l'on tient en présence d'une méningite confirmée.

6) L'évolution est grévée d'un lourd pronostic vital. La mortalité varie selon les statistiques (postérieures à l'introduction des antibiotiques) entre 51 et 85 %. Notre série semble en contradiction avec ces données mais il s'agit d'une série courte, à partir de laquelle il n'est pas question de tirer des conclusions statistiques valables.

7) Les séquelles (hydrocéphalie, troubles psycho-moteurs et sensoriels) sont fréquentes puisqu'elles atteignent de 30 à 70 % des survivants. Sur nos 9 cas, il y en a 2 avec des séquelles importantes et le recul n'est pas encore suffisant pour que nous soyons complètement rassurés sur l'avenir psycho-moteur des autres enfants.

8) Le traitement curatif doit être aussi précoce que possible et il doit être intensif.

B - D'autres données ne font pas l'unanimité :

1) Les schémas thérapeutiques varient selon les auteurs. Le traitement initial le plus récemment préconisé (MOZZICONACCI et LEBOUAR) comporte l'utilisation, par voie parentérale, de l'ampicilline associée à la kanamycine ou à la gentamycine. Il est souvent modifié selon le germe isolé et selon les données des antibiogrammes.

L'injection intra-rachidienne d'antibiotiques est discutée et semble devoir être réservée à des cas particuliers. Il en va de même pour la corticothérapie générale et locale.

2) Un traitement antibiotique préventif est préconisé dans certains cas : listériose maternelle, infection amniotique, etc...). Dans d'autres circonstances (accouchement difficile, nouveau-né "qui ne va pas bien") il peut être dangereux en favorisant la sélection de souches de germes résistants et une méningite peut apparaître sous antibiothérapie.

Quoiqu'il en soit, la fragilité du nouveau-né, surtout s'il est prématuré, vis-à-vis des infections bactériennes, impose les plus grandes précautions d'asepsie au cours de l'accouchement et dans les premières semaines de la vie. C'est un point capital et la possibilité de transmettre à un nouveau-né une infection grave et notamment une méningite doit demeurer la hantise de l'obstétricien et du pédiatre.

o o o

o

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD J. Les méningites aiguës purulentes du nouveau-né

THESE ANGERS 1967

BARDIER A. - REGNIER C.L. A propos des méningites purulentes du nourisson

SEM. HOP. PARIS 1963 39 N° 30 p. 1434

Mme BARGETON E. Particularités anatomiques des méningites suppurées

Journées de Pédiatrie 1960 p. 269.277

BRET A. - DURIEUX R. Infection maternelle et néonatale à Listeria

PRESSE MED. 1960 68 p. 2031

ARCH. FRANCAISES DE PEDIATRIE 1957 14 p. 258

CANET J. - DURIEUX R. - PESNEL G. et COLL Infection néonatale à Streptocoque B

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1967 24 p. 1045

CHEVRIE J.J. - AICARDI J. - DHAUSSY C. et THIEFFRY S. Les méningites purulentes du nouveau-né. Etude de 36 cas.

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1968 25 p. 849

CHAPTAL J. - JEAN R. - CADILHAC J. - NAVARRO M. - MEYLAN E.

Les méningites purulentes du nouveau-né (43 Observations)

MONTPELLIER MED. 1965 108 N° 1 p. 37

CRAIG W.S. Méningites in the newborn

ARCH. DIS. CHILDH. 1936 11 p. 171

COUTEL Y. - JEZEQUEL Ch. - DEBERRE C.L. La méningite purulente du nouveau-né.

CONCOURS MED. 1968 p. 885

DEBRE R. - MOZZICONACCI F. - BERKMAN Méningites purulentes du nouveau-né (13 Observations)

SEM. HEP. PARIS 1954 30 N° 80 6 p. 4479.4492

DELAITRE R. Pronostic actuel des méningites purulentes du nouveau-né à propos de 51 observations.

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1969 26 p. 559

DHAUSSY C. Méningites néonatales

THESE PARIS 1967

D'OELNITZ M. - SANSOT M. - TARAMASSO M. Les méningites purulentes néonatales (réflexion à propos de 10 observations).

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1965 22 N° 4 p. 489

DUBOIS O. - ZOUNGRANA Z.

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1966 23 N° 10 p. 1207

DUCAS P. Les méningites néonatales

SEM. HOP. PARIS 1967 43 p. 219.231

DYGGVE H. Le pronostic des méningites néonatales (20 cas)

ACTA PAEDIAT. (UPSALA) 1962 51 p. 303

ETIENNE M. - CURIONI S. - LAPLANE R. La gravité des méningites bactériennes néonatales.

ANN. PEDIAT. 1965 12 N° 26/27 - 617 p. 421.433

GROOVER R.V. - SUTHERLAND J.M. - LANDING B.H. La méningite purulente du nouveau-né

NEW-ENGLAND J. MED. 1961 264 p. 1115

HUREZ A. - NEVOT P. - DEBRAY H. - JOLY B. - DENIMAL B. Méningite à Moraxella duplex, Septicémie.

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1962 19 N° 9 p. 1294

JOLY Ph. Les méningites purulentes néonatales

REV. PRAT. 1971 XXI N° 26 p. 3945

LUCQ P. Méningites néonatales à Streptocoque B

THESE PARIS 1968

HABIB E.D. Le traitement des méningites aigües

"URGENCES EN PEDIATRIE" p. 119

MOZZICONACCI P. - GIRARD F. L'évolution des méningites suppurées. Etude de 227 observations.

SEM. HOP. PARIS 1960 36 p. 1539. 1546

MOZZICONACCI P. - LEBOUAR Y. Traitement des méningites suppurées. Orientations actuelles.

JOURNEES PARISIENNES DE PEDIATRIE 1970

MONNET P. Listériose néonatale. Considération sur des modalités de transmission.

PEDIATRIE 1965 20 N° 6 p. 709

NIEMANN N. - PIERSON M. - LASCOMBES G. - GENTIN G. - DUC M. Méningites à "Listeria Monocytogenes" du nouveau-né.

ANN. PEDIAT. 1960 7 N° 49/10 p. 472.475

PECKER J. - FAIVRE J. Les complications neurochirurgicales des méningites aigües de l'enfant et leur traitement.

REV. PRAT. 1971 XXI N° 26 p. 3969

RODIER P. - DELAFIN - Méningites purulentes à germes intestinaux du nouveau-né.

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1959 16 N° 9 p. 1258

ROSSIER - Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1961 90 p. 4002

SMITH E.S. Purulent méningitis in infants and children Review of 409 cases

J. PEDIAT. 1954 45 p. 425.436

TISON - AMIEL C. - FLEURQUIN N. - LARROCHE J.C. - MINKOWSKI A. Sept cas de Listeria néonatale.

PEDIATRIE 1963 18 p. 543.556

VIALATTE J. - SATGE P. - CHARREAU J. Listeriose du nouveau-né

ARCH. FRANC. PEDIAT. 1962 19 N° 6 p. 773

WATSON D.G. Les méningites purulentes néonatales (45 cas)

J. PEDIAT. 1957 50 p. 352

WAHL R. - CAYEUX P. - DERLOTTE - Méningites du nouveau-né et du nourrisson au Streptocoque B

PATH. BIOL. 1962 10 p. 985

YU J.J. - CRAUAUG A. - Méningites purulentes à la période néonatale.

ARCH. DIS. CHILDH. 1963 38 p. 391

ZIAI M. - HAGGERTY R. - Méningite néonatale

NEW-ENGLAND J. MED. 1958 259 p. 314

XXI° Congrès de l'Association des pédiatres de langue française

PARIS - 4, 5, 6 Juillet 1967 L'infection du nouveau-né (problèmes actuels)

PARIS - Expansion scientifique française 1967.

o o o

o

Vu, le Doyen

E. FOURNIER

Vu, le Président de Thèse

C. LAUNAY

Vu et permis d'imprimer

Le recteur de l'Académie de PARIS

R. MALLET